

П.В. Гришило, к.м.н., **А.П. Гришило**, к.м.н., заведуючий відділенням неспецифічних захворювань легких Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України, **Ю.Д. Витюк**, к.м.н., Київський державний алергоцентр КГКБ № 8;
О.Н. Гиріна, д.м.н., професор, завідувача кафедри поліклінічної допомоги і сімейної медицини Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця; г. Київ

Проблемные вопросы в лечении аллергического ринита

Аллергический ринит (АР) представляет одну из актуальных медицинских проблем с ежегодным ростом заболеваемости. Во всем мире этой патологией страдает от 10 до 40% населения. К симптомам АР относятся ринорея, заложенность носа и зуд, которые могут сочетаться с конъюнктивитом.

Аллергическому риниту часто сопутствуют такие заболевания, как аллергическая астма, средний отит, хронический синусит и инфекции нижних отделов ЖКТ. Симптомы АР вызывают нарушения сна, влияют на мыслительные функции человека, в результате чего снижается его трудоспособность.

Лечение АР является сложной и до конца не решенной проблемой. Цели терапии АР включают:

- нормализацию сна;
- возможность осуществления нормальной дневной активности, включая посещение школы, работы без ограничений или неудобств и возможности в полном объеме заниматься спортом и другими активными видами деятельности;
- отсутствие симптомов, приводящих к чувству недомогания;
- отсутствие или сведение к минимуму побочных эффектов терапии ринита.

Для выработки дифференцированного подхода к лечению АР в 2001 г. рабочей группой ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) была предложена классификация, основанная на продолжительности и тяжести симптомов ринита и их влиянии на качество жизни. По этим параметрам различают интермиттирующий и персистирующий АР. Первый тип характеризуется возникновением симптомов в течение 4 или менее дней в неделю или длительностью не более 4 нед, в то время как при персистирующем рините симптомы возникают чаще 4 дней в неделю или сохраняются более 4 нед.

Рекомендованный подход к лечению АР представлен на рисунке 1. Терапия АР базируется в основном на патогенетическом подходе. Этиологическое лечение, к которому можно отнести избегание контакта с аллергеном и иммунотерапию, имеет в первом случае рекомендательный характер, а во втором подходит и является эффективным только у отдельных групп пациентов.

Согласно руководству ARIA антигистаминные препараты (АГП) рекомендованы при всех типах интермиттирующих и

персистирующих АР легкой степени тяжести. При тяжелых и среднетяжелых персистирующих АР первой линией терапии являются интраназальные стероиды в связи с их эффективностью в лечении назальной обструкции, при необходимости они могут комбинироваться с АГП.

Исключение контакта с аллергеном показано всегда, когда это возможно, однако уровень доказательности данного метода низкий. Исключение контакта с аллергенами может быть затруднено в связи с тем, что часто пациенты сенсибилизированы ко многим аллергенам. К тому же оно может негативно влиять на дневную активность пациента, семейную жизнь и, соответственно, качество жизни. Примерами исключения контакта с аллергенами являются: отказ от ковров в квартире, ежедневная уборка с помощью пылесоса, регулярная смена постельного белья, отказ от домашних животных, отказ от выхода на улицу в период интенсивного насыщения воздуха пылью.

Иммунотерапия аллергеном показана пациентам с тяжелым и длительным течением АР, преимущественно индуцированным доминирующим аллергеном. ARIA рекомендует проводить иммунотерапию тщательно отобранной популяции пациентов с ринитом (особенно в случае комбинации с астмой), а также больным, у которых фармакотерапия вызывает побочные явления. Данный вид лечения следует использовать как можно раньше, чтобы предупредить дальнейшее развитие осложнений и астмы. Наибольший эффект от терапии получают при введении аллергена подкожно, однако этот способ более трудоемкий и дорогой по сравнению с сублингвальным, а также ассоциируется с риском развития анафилаксии.

Применение иммунотерапии сублингвально снижает риск анафилактических реакций, но в то же время является менее эффективным и требует хорошего комплаенса пациента.

Фармакотерапия АР

Целью медикаментозной терапии АР является предупреждение или устранение симптомов АР как можно эффективнее и безопаснее; предотвращение прогрессирования заболевания и развития или прогрессирования сопутствующих патологий.

Течение АР как аллергической реакции включает две фазы. Первая фаза — немедленная — начинается в течение нескольких минут после стимуляции аллергеном; вторая — поздняя, или фаза воспаления — возникает в течение 4–8 ч после стимуляции. Обе фазы характеризуются высвобождением химических медиаторов воспаления. Главную роль, особенно в немедленной фазе, играет гистамин, высвобождающийся в результате дегрануляции тучных клеток и базофилов. Гистамин является также основным медиатором, отвечающим за возникновение симптомов АР, таких как ринорея, заложенность носа, чихание.

По сравнению с АГП ранних поколений представители новой генерации обладают быстрым началом действия (от нескольких минут до часа), просты в применении и высокоэффективны при таких симптомах, как ринорея, чихание, зуд глаз и носа. Они не имеют негативных антихолинергических эффектов и относительно безопасны по сравнению с I поколением антигистаминных средств даже у лиц пожилого возраста. Кроме того, к их преимуществам можно отнести отсутствие выраженного седативного эффекта в отличие от препаратов I поколения.

Было показано, что обструкция носа и дыхательных путей при рините тесно связаны с местным воспалением. Противовоспалительная активность, присущая современным АГП, может объяснить эффективность в отношении устранения назальной обструкции и противоотечное действие, обнаруженное у некоторых препаратов, таких как левоцетиризин. Наличие у новых АГП противовоспалительного эффекта имеет важное клиническое значение, так как воспаление при аллергических состояниях может приводить к развитию астмы.

Назальные стероиды высокоэффективны для подавления воспаления и назальных симптомов АР, особенно у пациентов с выраженными симптомами обструкции носа. По сравнению с АГП эти препараты характеризуются более медленным началом действия (на 2–3-и сутки) и низким профилем безопасности (особенно у беклометазона) при длительном применении у детей.

Пероральные стероиды используются для лечения АР только в очень тяжелых случаях из-за выраженных побочных эффектов. Некоторые пациенты с сопутствующей астмой могут нуждаться в одновременном лечении ингаляционными и пероральными стероидами.

Другие препараты для лечения АР включают кромоны (менее эффективны, чем антигистаминные и назальные стероиды, но применяются у детей и беременных в связи с высоким профилем безопасности), назальные противоотечные препараты (уменьшают обструкцию носа, но их нельзя применять длительно), пероральные

противоотечные средства (могут вызвать тахикардию, бессонницу и глаукому).

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут применяться при лечении АР в сочетании с астмой. Перечень препаратов для лечения АР и их характеристики представлены в таблице.

АГП нового поколения левоцетиризин — мощный антагонист H₁-рецепторов, являющийся оптическим изомером цетиризина, активного метаболита гидроксизина. Фармакологическое действие левоцетиризина основано на его высоком сродстве с H₁-гистаминовыми рецепторами, отсутствии блокады других типов рецепторов и отсутствии проникновения через гематоэнцефалический барьер.

В дополнение к антигистаминным свойствам левоцетиризин демонстрирует также противовоспалительный эффект, что подтверждено как исследованиями с культурами тканей, так и in vivo. Ученые допускают, что именно дополнительный противовоспалительный эффект может быть причиной высокой эффективности левоцетиризина.

Ciprandi и соавт. сравнили влияние лечения левоцетиризином, дезлоратадином и плацебо на признаки воспаления слизистой носа, назальных симптомов и свободу дыхания у больных с сезонным АР в период цветения растений. Было показано, что левоцетиризин значительно уменьшает количество эозинофилов, нейтрофилов и уровень IL-4 и IL-8 в образцах носового лаважа, тогда как лечение другими АГП (дезлоратадином) уменьшает уровень только IL-4, не влияя на другие показатели.

В исследованиях также установлено, что левоцетиризин влияет на аллергическое воспаление, индуцированное аденозинмонофосфатом (АМФ). Проведение ингаляционного теста с АМФ усиливает гиперреакцию бронхов, действуя опосредованно через тучные клетки дыхательных путей. Этот гиперответ имеет положительную корреляцию с астматическим эозинофильным воспалением и обострением аллергических симптомов. Данный факт объясняет то, что у пациентов с сочетанием аллергических заболеваний — астмы и АР — однократная доза или кратковременное применение левоцетиризина уменьшает гиперреактивность бронхов, положительно влияя на симптомы заболевания.

Недавние исследования также показали, что применение данного препарата в дозе 5 мг/сут в течение 8 нед у пациентов с atopической астмой и АР значительно улучшает качество жизни больных. Более того, такая терапия снижает потребность в использовании препаратов «скорой помощи» (кромолина и салбутамола). Однако авторы также отмечают, что левоцетиризин не может применяться в качестве препарата первой линии в лечении БА, а только в составе дополнительной терапии у пациентов с АР и сопутствующей астмой.

Наиболее эффективной и безопасной терапевтической дозой левоцетиризина считают 5 мг 1 р/сут, при приеме которой обеспечивается значительное улучшение симптомов АР. Дальнейшие исследования показали, что применение препарата в течение недели обеспечивало быстрое и эффективное купирование симптомов (в том числе заложенности носа), которое сохранялось на протяжении 6 нед.

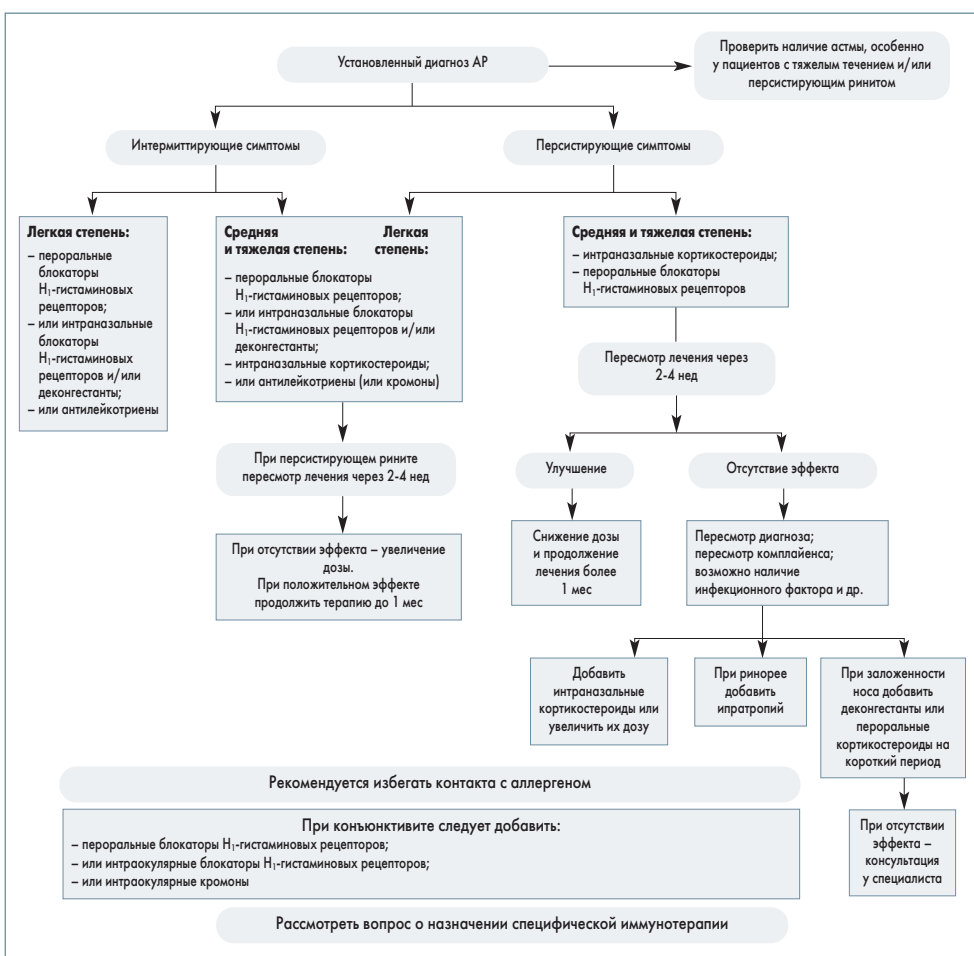


Рис. 1. Рекомендации рабочей группы ARIA* по лечению АР

*Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A.A. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma European Journal of Allergy and Clinical Immunology 2008, Vol 63 S86, p. 8-160 (8).

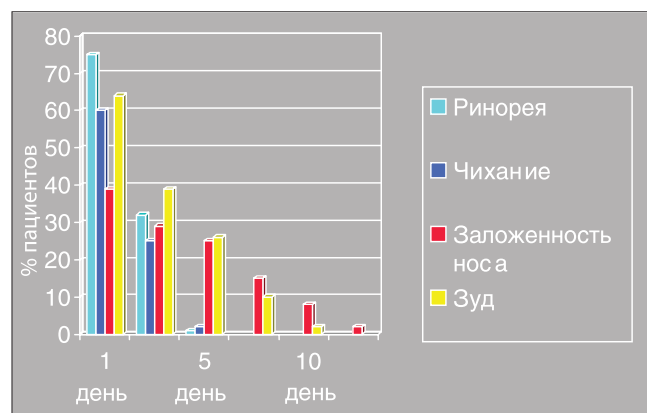


Рис. 2. Динамика симптомов круглогодичного АР на фоне терапии препаратом Алерон



Рис. 3. Динамика уменьшения симптомов сезонного АР в течение первых суток лечения

При сравнении седативных свойств левоцетиризина, фексофенадина и дезлоратадина первый продемонстрировал наименьший седативный эффект. Это обосновывает возможность применять левоцетиризин в таких возрастных категориях, как дети старше 2 лет и лица пожилого возраста.

В последние годы одним из важнейших критериев лечения заболевания является влияние на качество жизни пациента. Это обусловлено как симптомами, вызванными заболеванием, так и связанными с ними ограничениями. J. de Blis и соавт. (2005) продемонстрировали, что левоцетиризин улучшал качество жизни пациентов с АР почти в 2 раза.

В Украине также накоплен положительный опыт лечения препаратом левоцетиризина Алерон пациентов с АР. На базе Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца в 2008 г. нами было проведено исследование эффективности применения левоцетиризина

у 30 пациентов с обострением круглогодичного АР. Диагноз был установлен по результатам осмотра оториноларингологом, положительным результатам прик-тестов с бытовыми, эпидермальными и грибковыми аллергенами, а также по данным мазков-отпечатков (эозинофилы более 10%). У 21 больного был повышен уровень IgE, у 28 — эозинофильный катионный белок. До начала лечения пациентов беспокоили назальные симптомы: зуд, ринорея, приступы чихания и заложенность носа. Алерон применяли по 5 мг 1 р/сут в течение 15 дней. Уже на 2-3-и сутки пациенты отметили положительную динамику, которая сохранилась до конца лечения. Так, на 3-й день у больных полностью исчезал назальный зуд, на 5-й — чихание (рис. 2). Уменьшение заложенности носа на фоне приема Алерона отмечалось уже с первых суток лечения.

На 12-е сутки лечения левоцетиризином симптомы АР исчезали, в мазке-отпечатке со слизистой оболочки полости носа эозинофильные гранулоциты не определялись. В результате применения Алерона у 89% пациентов были получены хорошие результаты лечения, у остальных — удовлетворительные. Сухость во рту на фоне приема препарата наблюдалась всего в 5% случаев.

У всех пациентов после окончания курса лечения отмечалось повышение качества жизни, которое проявлялось в улучшении настроения, сна, повышении трудоспособности.

В 2006 г. нами также было проведено исследование эффективности применения Алерона по сравнению с оригинальным лоратадином в лечении сезонного АР. Было обследовано 30 больных сезонным АР (23 мужчины, 7 женщин) в возрасте от 18 до 47 лет. 15 больных (1-я группа) получали препарат Алерон по 5 мг 1 р/сут, 15 пациентов (2-я группа) — лоратадин по 10 мг 1 р/сут. Длительность терапии составила 30 дней.

Нами было оценено уменьшение симптомов сезонного АР в течение первых суток лечения. В 1-й группе (пациенты, принимавшие Алерон) выраженность симптомов уменьшилась с $23,82 \pm 0,92$ до $15,51 \pm 0,76$ балла, то есть на 35%, а во 2-й (пациенты, принимавшие оригинальный лоратадин) — с $22,73 \pm 0,88$ до $18,19 \pm 0,69$ балла, то есть на 20% ($p < 0,05$) (рис. 3). Таким образом, уже в течение первых суток лечения препарат Алерон продемонстрировал более значимую эффективность по сравнению с лоратадином в уменьшении симптомов АР. Кроме того, оценивалось уменьшение суммарного балла симптомов АР на 50% у каждого пациента. Под влиянием Алерона это происходило в среднем на 4-5-й день ($4,61 \pm 0,24$), лоратадина — на 8-9-й день ($8,59 \pm 0,35$). По окончании лечения частота положительных результатов была выше в группе больных, получавших Алерон.

Выводы

Тяжесть и вид АР базируются на длительности симптомов заболевания, которые негативно влияют на качество жизни пациентов. Рабочая группа ARIA установила, что эффективной терапией данного заболевания является медикаментозная. Причем препаратами первой линии при всех видах интермиттирующего ринита и легкой степени персистирующего ринита являются H_1 -блокаторы.

Многочисленные исследования, проведенные в этом направлении, показывают, что левоцетиризин, в частности Алерон, является эффективным в отношении всех симптомов как сезонного, так и круглогодичного АР (включая заложенность носа), улучшает качество жизни пациентов, уменьшает случаи возникновения сопутствующей астмы и хорошо переносится взрослыми и детьми. Кроме того, препарат стойко снижает назальную обструкцию при АР, что проявляется уже в течение первых 2 ч после приема и сохраняется через 6 нед терапии (J. Patou et al., 2006).

Список литературы находится в редакции.



Медицина регионов • На пульсе событий

Медики г. Севастополя получили новое оборудование

Коммунальное предприятие «Севастопольская городская больница № 7» обновило медицинское оборудование. Это учреждение здравоохранения имеет две поликлиники, в которых обслуживаются более 69 тыс. человек.

Врачи рады тому, что больница получила австрийскую систему ультразвуковой диагностики HD11 XE Standard, два трехканальных электрокардиографа UCARD-100 и более десятка аппаратов для измерения уровня глюкозы в крови IMED-DC на общую сумму более 610 тыс. грн.

«Использование современной системы УЗИ позволит значительно улучшить диагностику и лечение больных, — констатирует главврач Севастопольской городской больницы № 7 Валентина Гайдукевич. — Мы также получили два переносных электрокардиографа, и теперь наш медицинский персонал сможет оперативно снять кардиограмму у пациента».

Закупка данной аппаратуры проведена централизованно Кабинетом Министров в рамках программы обеспечения фельдшерско-акушерских пунктов техникой и медицинским оборудованием.

На каждого жителя г. Винницы разработают электронный медицинский паспорт

На каждого жителя г. Винницы будет разработан электронный медицинский паспорт. Начальник управления здравоохранения Винницкого городского совета Тамара Васильчук разъяснила, что это нововведение предоставит возможность оперативно получать полную информацию о пациенте и реально оценивать необходимый объем медицинской помощи.

Помимо этого, в ближайшей перспективе винницкие медики планируют перевести на хозрасчетную основу часть услуг родовспомогательной службы, а также создать современную систему предоставления неотложной помощи инсультным больным. В то же время мэр г. Винницы Владимир Гройсман считает первоочередным заданием построение качественного нового отношения «врач/пациент», что будет способствовать повышению уровня доверия и качества обслуживания пациентов. «Здоровье людей, своевременная и качественная помощь больным, уважительное отношение к ним — вот к чему мы стремимся, — сказал В. Гройсман. — Кроме того, мы должны повысить уровень ответственности медперсонала во избежание ошибок». Он призвал медицинских работников проявлять инициативу, чтобы совместными усилиями разработать и воплотить в жизнь мероприятия по реформированию здравоохранения обласного центра.

Президиум ВР АРК наградил работников здравоохранения

Президиум Верховной Рады АР Крым на заседании, состоявшемся 6 апреля, принял решение о награждении 25 медицинских работников лечебно-профилактических учреждений автономии. Заслуги медиков отмечены премиями в размере 10 тыс. грн каждая.

По пять премий присуждено в номинациях «За лучшую организацию здравоохранения», «За оказание качественной медицинской помощи в сельской местности», «За внедрение высокотехнологических методов в лечение», «За вклад в развитие специализированной и высокоспециализированной медико-санитарной помощи», «За высокие достижения в области внедрения семейной медицины».

На Луганщине проходит акция «Дойти до каждого ветерана»

Как сообщил первый заместитель начальника Главного управления здравоохранения Луганской областной государственной администрации Геннадий Бунев, 1 апреля в области начался месячник «Дойти до каждого ветерана», посвященный празднованию 65-й годовщины победы в Великой Отечественной войне. К 9 мая в рамках акции 46 выездных бригад городских, районных, областных уровней будут осуществлять профилактические медицинские осмотры всех инвалидов войны по месту жительства.

Геннадий Бунев также подчеркнул, что ко Дню Победы всех ветеранов войны, стоящих в очереди на получение слухового аппарата, обеспечат этими устройствами, на что из областного бюджета будет выделено 100 тыс. грн. В течение этого года также планируется приобрести 35 кардиостимуляторов на сумму 200 тыс. грн и провести эндопротезирование всем нуждающимся в этом участникам Великой Отечественной войны.

В 2009 г. из областного бюджета на медицинское обслуживание ветеранов было выделено 10 млн грн; такую же сумму областной совет планирует выделить и в текущем году.

Подготовила Катерина Котенко

Таблица. Фармакологические препараты, применяющиеся для лечения АР			
Название группы	Действующее вещество	Механизм действия	Побочные эффекты
Пероральные АГП	II поколение Цетиризин Эбастин Лоратадин Мизоластин Активастин Азеластин Меквитадин	Блокада H_1 -рецепторов. Новая генерация препаратов применяется один раз в сутки. Отсутствие тахифилаксии. Левоцетиризин проявляет противовоспалительный эффект	У препаратов нового поколения седативный эффект сведен к минимуму или отсутствует. Пероральный прием азеластина может индуцировать седативный эффект и горький привкус во рту
	III поколение Фексофенадин Дезлоратадин Левоцетиризин Рупатадин		
АГП для местного применения	Азеластин Левакабастин Олопатадин	Блокада H_1 -рецепторов. Незначительный антигистаминный эффект	Иногда могут наблюдаться незначительные местные побочные эффекты
Интраназальные кортикостероиды	Беклометазона дипропионат Будесонид Циклесонид Флунизолид Флутиказона пропионат Флутиказона фуруат Мометазона фуруат Триамцинолона ацетонид	Уменьшение воспаления слизистой носа. Уменьшение гиперреактивности слизистой носа	Иногда могут наблюдаться незначительные местные побочные эффекты. Возможны системные эффекты. У детей рассматривается комбинированное применение интраназального и ингаляционного препарата
Пероральные/внутримышечные кортикостероиды	Дексаметазон Гидрокортизон Метилпреднизолон Преднизолон Преднизон Триамцинолон Бетаметазон Дефлазакорт	Уменьшение воспаления слизистой носа. Уменьшение гиперреактивности слизистой носа	Системные побочные эффекты. Возможна атрофия тканей в месте инъекции
Местные кромоны	Кромогликат Недокромил	Механизм действия до конца не выяснен	Иногда могут наблюдаться незначительные местные побочные эффекты
Пероральные противоотечные	Эфедрин Фенилэфрин Фенилпропаноламин Псевдоэфедрин	Препараты для симптоматического лечения. Уменьшают заложенность носа	Гипертензия, ощущение сердцебиения, возбуждение, тремор, бессонница, головная боль, сухость во рту, задержка мочи, обострение глаукомы
Интраназальные противоотечные	Оксиметазолин другие	Препараты для симптоматического лечения. Уменьшают заложенность носа	Возможны те же эффекты, что и при применении пероральных противоотечных, но менее выраженные. При длительном применении может развиться медикаментозный ринит
Интраназальные антихолинергические	Ипратропий	Преимущественно блокада антихолинергических рецепторов, вызывающих ринорею	Могут наблюдаться незначительные местные побочные эффекты. Отсутствуют системные антихолинергические эффекты
Антилейкотриены	Монтелукаст Пранлукаст Зафирлукаст	Блокада лейкотриеновых рецепторов	Практически отсутствуют