

Современные подходы к лечению аллергических заболеваний

Высокая распространенность аллергических заболеваний, утяжеление их течения, возрастающая резистентность к проводимому лечению обуславливают поиск новых подходов к лечению этой патологии.

В настоящее время выделяют более 20 тыс. аллергенов, и их количество продолжает увеличиваться. Риск развития аллергических заболеваний зависит от степени аллергенности воздействующих факторов и измененной реактивности организма.

Термин «аллергия» был введен в начале XX в. австрийским педиатром С. Pirquet для обозначения патологических реакций организма на воздействие различных веществ. Согласно современным представлениям, аллергия – патологический процесс, развивающийся по механизму атопии и характеризующийся неспецифической тканевой гиперреактивностью и возможностью хронического течения (Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук и соавт., 2011). Попадание аллергена в организм приводит к сенсибилизации последнего. Вторичное внедрение аллергена сопровождается образованием специфических белков-антител, которые фиксируются на поверхности клеток шоковых органов и обладают широким спектром биологической активности: например, аллерген, ответственный за развитие атопического дерматита (АД), может инициировать развитие бронхиальной астмы (БА). Кроме того, аллергены обладают перекрестными свойствами. Возникновение аллергических реакций также может быть обусловлено воздействием гаптен, которые не обладают характерными свойствами истинных аллергенов.

Патогенез любой аллергической реакции протекает в две фазы. Ранняя фаза развивается при нарушении распознавания и обработки антигенов факторами врожденного иммунитета (дендритными клетками, макрофагами) и характеризуется IgE-индуцированной дегрануляцией тучных клеток с выделением гистамина, интерлейкина (IL) 4, простагландина D₂, триптазы, что клинически проявляется сокращением гладкой мускулатуры, повышением сосудистой проницаемости, стимуляцией нервных окончаний, зудом кожи. Медиаторы тучных клеток способствуют миграции в очаг воспаления эозинофилов, макрофагов, базофилов, которые выделяют IL-4, 6, 8, 13, гистамин, хемокины, усиливая воспаление и формируя клеточную инфильтрацию очага; это поздняя фаза аллергической реакции, которая наступает через 6-8 ч после взаимодействия с антигеном и в отсутствие специального лечения приводит к хроническому аллергическому воспалению (Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук и соавт., 2011).

Сегодня аллергические заболевания рассматриваются как хронологические этапы развития системного процесса. Например, чем раньше дебютирует и чем тяжелее протекает АД, тем выше риск прогрессирования по механизму «атопического марша» с трансформацией в аллергический ринит (АР) и БА (В.Н. Буряк и соавт., 2011; Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Лебедева, 2011). У детей младше 2 лет наиболее часто отмечаются проявления пищевой аллергии или АД, который в 30-50% случаев может предшествовать аллергическим реакциям со стороны дыхательной системы или сочетаться с последними и развиваться в дерматореспираторный синдром, АР или БА (С.М. Руденко, Т.И. Гавриленко, Е.Н. Охотникова, 2011; Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук и соавт., 2011).

Фармакотерапия занимает одно из ведущих мест в лечении аллергических заболеваний. Патогенетически оправданным при этой патологии является применение антигистаминных препаратов (АГП) III поколения, а именно препарата, который обеспечивает воздействие на обе фазы аллергической реакции и оказывает протекторный эффект в отношении избыточного выброса основных медиаторов аллергии посредством блокады H₁-гистаминовых рецепторов, укрепляет и стабилизирует мембраны тучных клеток (С.М. Руденко, Т.И. Гавриленко, Е.Н. Охотникова, 2011; В.Н. Буряк и соавт., 2011). Следует отметить, что АГП II и III поколения селективно блокируют H₁-рецепторы, не проникают через гематоэнцефалический барьер и потому лишены побочных эффектов, которые присущи их предшественникам, представителям I поколения (В.Н. Буряк и соавт., 2011; Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук и соавт., 2011). В целях предупреждения формирования БА у детей раннего возраста, принимая во внимание большую

распространенность респираторных аллергических заболеваний в сочетании с аллергическими проявлениями со стороны других органов, обоснована потребность использования лекарственных средств системного действия с противовоспалительным эффектом. (С.М. Руденко, Т.И. Гавриленко, Е.Н. Охотникова, 2011). Учитывая конституциональные особенности пациентов с аллергией (наличие атопии), следует избегать полипрагмазии, которая может привести к повышенной аллергенной нагрузке на организм (Т.Г. Федосова, Н.И. Ильина, 2005).

Современные требования к АГП (EAACI/ARIA) включают способность избирательно блокировать H₁-рецепторы; наличие дополнительной противоаллергической активности (стабилизация мембран тучных клеток, угнетение высвобождения биологически активных веществ, миграции и адгезии эозинофилов); отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами и пищевыми продуктами, седативного действия и токсических реакций; возможность применения у лиц с сопутствующей патологией; быстроту наступления клинического эффекта и сохранение его на протяжении 24 ч; низкую вероятность развития тахифилаксии и высокий профиль безопасности (Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук и соавт., 2011).

Эдем («Фармак»), дезлоратадин – активный метаболит лоратадина – представляет собой селективный АГП III поколения длительного действия, который выгодно отличается от других АГП дополнительными противовоспалительными свойствами, отсутствием М-холинолитического и седативного эффектов, более быстрым наступлением лечебного действия и его сохранением при длительном использовании. Продолжительность терапевтического эффекта дезлоратадина достигает 24 ч, что позволяет принимать Эдем 1 р/сут; препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер. **Особенно важным представляется тот факт, что Эдем характеризуется высокой специфичностью и средством к H₁-рецепторам, а также наличием противовоспалительной активности** (Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук и соавт., 2011; С.М. Руденко, Т.И. Гавриленко, Е.Н. Охотникова, 2011; В.Н. Буряк и соавт., 2011; Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Лебедева, 2011).

Противовоспалительная активность Эдема связана с блокадой выделения провоспалительных цитокинов, включая IL-4, 6, 8, 13, хемокины, простагландин D₂, лейкотриен C₄; угнетением хемотаксиса и процесса активации эозинофилов, уменьшением клеточной инфильтрации в раннюю и позднюю фазы аллергической реакции, снижением экспрессии молекул адгезии (P-, E-, L-селектина), что патогенетически блокирует развитие аллергических заболеваний.

Уменьшая проницаемость капилляров, Эдем оказывает антиэкссудативное действие и предупреждает отек тканей (С.М. Руденко, Т.И. Гавриленко, Е.Н. Охотникова, 2011; Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук и соавт., 2011). Эдем соответствует всем требованиям, предъявляемым EAACI/ARIA к современным АГП, хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и попадает в кровоток через 30 мин после перорального приема, безопасно метаболизируется в печени; период полувыведения препарата составляет около 27 ч. Поскольку абсорбция дезлоратадина не зависит от приема пищи, у лиц с заболеваниями печени и почек не требуется коррекция дозы Эдема. До настоящего времени также не описаны нежелательные взаимодействия Эдема с другими лекарственными средствами. Длительный (более 14 дней) прием указанного препарата при тяжелых, хронических аллергических заболеваниях не ассоциируется с кумулятивным действием и тахифилаксией (Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук и соавт., 2011; Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Лебедева, 2011).

Эффективность и безопасность дезлоратадина (Эдем, «Фармак») подтверждены в многочисленных исследованиях. Так, у детей в возрасте 2-5 лет с БА, а также в случае сочетания последней с АР и АД применение Эдема сопровождалось быстрым купированием бронхообструктивного синдрома уже на 4-5-й день терапии. Авторы отмечают, что продукцию специфических IgE-антител наиболее часто вызывали аллергены амброзии, тимотефевки, клещей домашней пыли, шерсти собак. Месячный курс терапии Эдемом продемонстрировал достоверное снижение гиперчувствительности к указанным сенсибилизаторам. Учитывая позитивную динамику от проводимого лечения со стороны не только респираторного тракта,

но и кожи и полости носа, хорошую переносимость, для улучшения отдаленных результатов лечения рекомендуется применение Эдема более длительное время (С.М. Руденко, Т.И. Гавриленко, Е.Н. Охотникова, 2011).

Также изучены (В.Н. Буряк и соавт., 2011) эффективность влияния Эдема на ведущие клинико-anamnestические проявления АД у детей и безопасность данного подхода. Результаты исследования показали этиологическую значимость в возникновении АД хронической патологии пищеварительной системы, пищевых аллергенов, лекарственных препаратов, неадекватности проводимых терапевтических мероприятий при первых эпизодах аллергии, отягощенного семейного анамнеза по АД, БА и заболеваниям желудочно-кишечного тракта. В качестве АГП был выбран Эдем с учетом его высокого сродства к H₁-рецепторам гистамина, способности к стабилизации клеточных мембран, наличия дополнительных противовоспалительных свойств, отсутствия седативного эффекта, тахифилаксии, большой продолжительности терапевтического действия. Результаты лечения Эдемом показали, что у всех детей с гиперемией кожных покровов и кожными геморрагическими элементами, а также у пациентов с папулезными аллергическими высыпаниями и сопутствующей хронической патологией желудочно-кишечного тракта, нейродермитом указанные проявления аллергических заболеваний подверглись полному обратному развитию. Отчетливая положительная динамика получена у обследованных детей с АД и в отношении содержания в крови эозинофилов, лимфоцитов, IgE, гистамина, показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), что свидетельствует о выраженном антигистаминном эффекте Эдема. Четкая тенденция к нормализации параметров ПОЛ и АОЗ под влиянием Эдема демонстрирует очевидный мембраностабилизирующий эффект данного препарата, что позволяет рекомендовать его в качестве высокоэффективного и безопасного лекарственного средства для лечения различных патогенетических вариантов АД у детей.

В другой работе (Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Лебедева, 2011) также подтверждаются эффективность и безопасность Эдема у детей с АД. Авторы отмечают, что к концу 1-х суток у всех детей с АД легкой степени тяжести уменьшились зуд кожи и выраженность папулезных элементов. У всех пациентов с обострением АД легкой степени значительное уменьшение сухости кожных покровов отмечено родителями на 7-е сутки лечения, полное исчезновение – через 12 дней. При контрольном обследовании на 14-е сутки лечения Эдемом отмечено полное отсутствие симптомов АД; через 2 нед после окончания приема препарата достигнутая положительная динамика сохранялась, побочные эффекты зарегистрированы не были, что является основанием для включения Эдема в комплексную схему терапии и реабилитации детей с АД.

Другие исследователи (Л.Д. Калюжная, О.О. Ошивалова, А.М. Бойчук и соавт., 2011) изучили применение Эдема в составе комплексной терапии аллергических заболеваний у пациентов с токсикоаллергическим дерматитом, острой крапивницей и распространенным АД. Эффективность лечения оценивали по отсутствию новых высыпаний, уменьшению интенсивности их окраски, отека, инфильтрации очага и зуда. Сравнительный анализ уровня эозинофилов в сыворотке крови пациентов до и после лечения показал достоверное (p<0,05) снижение этого показателя до референтных значений. Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой безопасности и эффективности Эдема, что обусловлено его влиянием на основные патогенетические звенья аллергической реакции.

Таким образом, по результатам многочисленных исследований, при различных аллергических заболеваниях патогенетически оправданным является применение современных безопасных АГП (Эдем, «Фармак»), что позволяет не только эффективно лечить проявления различной аллергопатологии, в том числе у детей раннего возраста, но и применять данный препарат с превентивной целью у пациентов из групп риска.

Подготовила **Наталья Пятница-Горпинченко**