

Вибір ефективної терапії в лікуванні пацієнтів з алергічним ринітом

Алергічний риніт (АР) на сьогодні набув характеру глобальної медико-соціальної проблеми. За різними оцінками, кількість пацієнтів із АР у всьому світі перевищує 500 млн осіб, з них тільки 150 млн – в Європі. В Україні на АР страждає 30% населення, тобто кожен 7-й українець! Поширеність цього захворювання в останні кілька десятиріч років продовжує невпинно зростати, особливо серед міської популяції, що пов'язано з негативним впливом чинників довкілля.

АР – це хронічне респіраторне захворювання, яке характеризується наявністю очних і/або назальних симптомів. Виділяється сезонний, цілорічний і професійний АР. Згідно з останніми рекомендаціями ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) розрізняють інтермітуючий і персистуючий АР, за інтенсивністю симптомів – легкий, середньої тяжкості та тяжкий.

За деякими даними, частка сезонного АР серед дорослого населення в Україні сягає 45%.

Дуже часто АР залишається нерозпізнаним унаслідок неспецифічності симптомів і схильності пацієнтів до самолікування. Недооцінка АР, у свою чергу, а також несвоечасна і неадекватна терапія не тільки погіршують якість життя хворих, але й призводять до формування цілої низки ускладнень, зокрема до розвитку інших захворювань алергічної природи: бронхіальної астми (БА), алергічного кон'юнктивіту, ідіопатичної кропив'янки. 60-80% хворих на БА страждають ще й на АР, що дає підстави розглядати його як один із ключових етапів атопічного маршу і основних факторів ризику розвитку БА через схожість патогенетичних механізмів. Крім цього, тривало персистуючий АР стає причиною розширення спектра алергенів, розвитку вторинних інфекційно-запальних захворювань (гострий і хронічний риносинусит, отит, гіпертрофія мигдалин) і підвищення сприйнятливості до різних інфекційних агентів.

АР – це IgE-опосередкована алергічна реакція I типу, що виникає у відповідь на дію сенсibilізуючого фактора в слизовій оболонці носа. Алерген, зв'язуючись з IgE на поверхні мастоцитів і базофілів, призводить до їх дегрануляції і вивільненню гістаміну, а також цілої низки інших прозапальних цитокінів і хемокінів. У разі тривалого перебігу захворювання формується не-IgE-опосередкований АР, при якому назальна слизова оболонка реагує навіть на звичайні подразники, що значно погіршує прогноз захворювання й ускладнює лікування.

Гістамін – один із найважливіших медіаторів алергічного запалення, який бере участь у багатьох фізіологічних процесах в організмі. Зв'язуючись із різними рецепторами, він регулює цикли сну та неспання, стимулює вироблення шлункового соку, впливає на когнітивні функції, опосередковує реакції запалення будь-якої природи. Є всього 4 типи гістамінових рецепторів (H₁, H₂, H₃, H₄), кожен з яких відповідальний за ті чи інші реакції. Реакція гіперчутливості й алергічної відповіді реалізується при зв'язуванні гістаміну з H₁-рецепторів, що є патогенетичною основою розвитку АР – підвищуються судинна проникність і тканинна інфільтрація, формується гіперемія та набряк тканин. Це зумовлює типові скарги пацієнтів з АР: часте чхання, ринорея, свербіж і закладеність носа. Утруднене носове дихання може стати причиною головного болю, зниження активності, працездатності й когнітивних функцій. І хоча АР не вважається тяжким захворюванням, він здатен значує знизити якість життя пацієнтів, тому лікування має бути ефективним, аби швидко й надовго усунути симптоми.

Патогенетичне лікування АР сьогодні є проблематичним. Це пов'язано передусім зі складною діагностикою, оскільки для повноцінної характеристики алергенів і змін в імунній системі необхідно провести низку досліджень, не завжди доступних, але зазвичай дорогі. Крім цього, поки не розроблений достовірний метод діагностики, який дав би змогу уникнути помилкових результатів. А це означає, що виявлення причинно-значущого алергену є проблемою і [специфічна імунотерапія алергенами] СІТ-терапія не може бути проведена або буде неефективною. Також слід зазначити, що СІТ-терапія доступна тільки у великих містах, а її висока вартість є обставиною, яка перешкоджає рекомендувати цей метод лікування АР як рутинний.

Залежно від типу АР і його ступеня тяжкості можуть бути використані різні групи препаратів: деконгестанти, кромони, інгібітори лейкотрієнових рецепторів, глюкокортикоїди і, безумовно, антигістамінні препарати (АГП), які є першою лінією терапії всіх форм АР відповідно до рекомендацій ARIA. І в разі їхньої ефективності вони мають бути використані як довготривала монотерапія.

Механізм дії АГП полягає в конкурентному зв'язуванні з H₁-рецепторами, що не дає змоги гістаміну реалізувати реакцію алергічного запалення.

Отже, АГП – це золотий стандарт лікування АР і буде залишатися таким ще довгі роки. Крім швидкої дії та високої ефективності важливою перевагою препаратів цієї групи є здатність їх поєднання з іншими методами лікування, наприклад інтраназальними кортикостероїдами, інгібіторами лейкотрієнів або стабілізаторами мастоцитів. На сьогодні є понад 150 АГП I та II покоління. АГП I покоління мають меншу вибірково дію та окупують не тільки периферичні, а й центральні H₁-рецептори, оскільки добре проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) завдяки своїй високій ліпофільності. Крім цього, вони здатні зв'язуватись і з іншими типами рецепторів унаслідок біологічної схожості гістаміну із серотоніном, ацетилхоліном, адреналіном і дофаміном, що зумовлює чимало небажаних побічних ефектів:

- зниження уваги, когнітивної функції, навчання, пам'яті та психомоторних функцій;
- сухість у роті, затримка сечі, синусова тахікардія;
- підвищення апетиту і збільшення маси тіла;
- запаморочення і постуральна гіпотензія;
- підвищення інтервалу QT, поява або підвищення частоти шлуночкових аритмій.

Також необхідно зазначити ще один недолік АГП I покоління – це швидкий розвиток тахіфілаксії, що вимагає перегляду препарату в середньому один раз на тиждень.

АГП II покоління, які було розроблено більш як 20 років тому, сьогодні включено в усі керівництва з лікування АР. Вони мають високу афінність до H₁-рецепторів, у терапевтичних дозах практично не проникають крізь ГЕБ і не блокують інші типи рецепторів, а відповідно, позбавлені недоліків і побічних ефектів АГП I покоління. Однак усередині групи АГП-II є певні відмінності між препаратами щодо тривалості дії, ефективності та безпеки.

У кінці 90-х років у клінічну практику було впроваджено новий клас АГП II покоління – їхні активні метаболіти, фармакологічна активність яких і спорідненість до H₁-рецепторів значує перевершували такі попередників. Одним із таких препаратів є дезлоратадин. На відміну від інших препаратів цієї групи його характеризує ціла низка переваг:

- швидкий початок дії (вже через 30 хв);
- більш тривалий період напіввиведення (27 год);
- найбільш висока афінність до H₁-рецепторів, як порівняти з іншими АГП;
- відсутність лікарських взаємодій;
- відсутність тахіфілаксії;
- дуже низька спорідненість до H₂ і мускаринових рецепторів навіть при дозах, що вдвіть перевищують терапевтичні;
- виключно периферична дія, що зумовлює відсутність седативного ефекту;
- не проникає крізь ГЕБ;
- частота побічних ефектів зів'язана з такою в плацебо (Raif S. et al., 2001; Bachert C. et al., 2002; Berger W.E. et al., 2002; Filho N. et al., 2004).

Швидка дія і тривалий період напіввиведення дають змогу призначати дезлоратадин одноразово на добу, що разом із відсутністю седативного ефекту значує підвищує комплаєнс пацієнтів до препарату, оскільки його застосування має бути тривалим.

Крім антигістамінної дезлоратадин виявляє протизапальну і протиалергічну дію – він пригнічує секрецію

прозапальних цитокінів (IL-4, IL-6, IL-8, IL-13) та хемокінів RANTES так само ефективно, як і дексаметазон. Пригнічує продукцію активних кисневмісних метаболітів і молекул адгезії; IgE-опосередковане виділення гістаміну, простагландину D₂ і лейкотрієну C₄; адгезію і хемотаксис еозинофілів. Це було доведено в роботі турецьких дослідників (Boesan C.I. et al., 2015), де оцінювався рівень прозапальних цитокінів (IL-1, -6, -8 і фактора некрозу пухлини-α – ФНП-α) до і після 4-тижневого курсу лікування АГП, у тому числі й дезлоратадину. Згідно з результатами дослідження прийом АГП привів не лише до ефективного усунення симптомів АР, а й до значного зниження рівня інтерлейкінів і ФНО-α.

Важливою перевагою дезлоратадину є його ефективність при поєднаній алергопатології. Так, у пацієнтів з АР і БА прийом цього лікарського засобу дає змогу не тільки швидко усунути симптоми АР, а й знизити дози бронхолітиків (Baena Cagnani C., 2002).

Дезлоратадин продемонстрував свою ефективність в купіруванні назальних і неназальних симптомів у наглядному 3-тижневому постмаркетинговому дослідженні, в якому взяли участь 85 фахівців із трьох алергоцентрів Австрії (Werner Aberer M.D., PhD, 2009). Було задіяно 1015 осіб, середній вік яких склав 37,5 року. У 60% пацієнтів АР був єдиним алергічним захворюванням, у 10% – у поєднанні з БА. 50% учасників раніше отримувала ту чи іншу терапію АР. До кінця дослідження ефективність у купіруванні назальних симптомів АР склала 90-95%, очних – 96-97%, шкірних – 91-92%. За результатами опитування 90% лікарів і 88% хворих оцінили ефективність дезлоратадину як відмінну або добру, а понад 80% пацієнтів і лікарів вважають це лікування більш ефективним за попереднє. Небажаних побічних явищ (утома, сухість у роті, біль у животі та головний біль) були зареєстровані в 3,2% пацієнтів. У жодному з випадків це не привело до відмови від лікування.

Порівняння ефективності дезлоратадину і антагоністів лейкотрієнових рецепторів була показана в метааналізі С. Suarez-Castanon і співавт. (2017). Причому АГП виявилися більш ефективними проти денних симптомів АР, а інгібітори лейкотрієнів були кращими в усуненні нічних проявів, які достовірно супроводжуються синдромом обструктивного апное сну – це показав останній метааналіз 44 клінічних досліджень за участю 6068 пацієнтів (Сао Y. et al., 2018).

Слід зазначити, що EAACI/ARIA BOO3 виділяють АГП II покоління як першу лінію терапії в лікуванні АР, але висувають до них певні вимоги, а саме:

- висока селективність;
- швидкий і значущий протиалергічний ефект;
- можливість одноразового прийому на добу;
- відсутність седативного і антихолінергічного ефекту, тахіфілаксії, клінічно значущої взаємодії з іншими лікарськими препаратами / їжею.

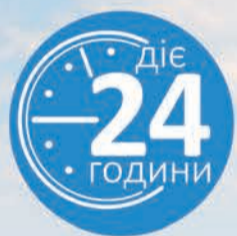
Неабияке значення має також вартість препарату, яка мусить бути доступною, зважаючи на необхідність тривалого прийому. Усім цим вимогам відповідає дженерик дезлоратадину Алердез виробництва ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ». Алердез має всі доведені переваги дезлоратадину – плюс доступну ціну. У вигляді сиропу він добре себе зарекомендував у педіатричній практиці, але сьогодні з'явилася можливість застосовувати його і в лікуванні дорослих пацієнтів, оскільки була зареєстрована нова форма випуску – таблетки по 5 мг.

Попри досягнення сучасної медицини у вивченні патогенезу алергічних захворювань, їх діагностики та лікування, повної перемоги над алергією досягти поки не вдалося. Тому симптоматична терапія АР за допомогою АГП була й залишається найбільш оптимальною. Вона дає змогу не тільки поліпшити якість життя, але й запобігти розширенню спектра алергенів, а також розвитку БА. Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлений ефективний і доступний антигістамінний препарат Алердез, який допомагає пережити весняно-літній період із незмінною якістю життя.

Підготувала Ірина Чумак



Desloratadine
Алердез



УСУВАЄ:



закладеність
носа, чхання



почервоніння
очей, слъзотечу



свербіж та
висипання

СПРАВЖНЕ ЖИТТЯ БЕЗ АЛЕРГІЇ

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату Алердез. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Склад: 1 таблетка містить 5 мг дезлоратадину. Лікарська форма. Сироп. Склад: 1 мл сиропу містить 0,5 мг дезлоратадину. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A X27. Показання. Для усунення симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом: чхання, виділення із носа, свербіж, набряк, закладеність носа, а також свербіж та почервоніння очей, слъзотеча, свербіж піднебіння, кашель; кропив'янка: свербіж та висипання. Протипоказання. Підвищена чутливість до дезлоратадину або до будь-якого допоміжного компонента препарату, вагітність, годування груддю. Спосіб застосування та дози. Діти віком: 6 – 11 місяців: по 2 мл сиропу 1 раз на добу; 1 – 5 років: по 2,5 мл сиропу 1 раз на добу; 6 – 11 років: по 5 мл сиропу 1 раз на добу. Дорослі та підлітки віком від 12 років: 10 мл сиропу 1 раз на добу або 1 таблетка 1 раз на добу. Побічні реакції: запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, головний біль, відчуття серцебиття, сухість у роті, реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію, набряк Квінке). Категорія відпуску. Без рецепта. Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в пачці. По 50 мл у флаконах, по 100 мл у флаконах разом з дозувальним пристроєм в пачці. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», 03134, Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування Р.П. МОЗ України № UA/14492/01/01 від 24.07.2015; UA/14492/02/01 від 30.11.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. www.bcpr.com.ua

