

Актуальність антигістамінних препаратів у рамках сучасних протоколів лікування алергічного риніту

Прояви алергічного риніту (АР) знайомі майже кожній людині. Чхання, свербіж, закладеність носа і ринорея стають причиною значного дискомфорту, особливо у весняно-осінній період. У статті розглянуті найбільш ефективні та безпечні препарати для усунення симптомів АР та алгоритм надання допомоги пацієнтам із цим захворюванням відповідно до сучасних настанов ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Алергічний риніт і його вплив на астму, 2019 р.).

Ключові слова: алергічний риніт, лікування, MACVIA, MASK, GRADE, ARIA, візуально-аналогова шкала, антигістамінні препарати

Алергічний риніт є глобальною проблемою національних систем охорони здоров'я, адже поширеність цього захворювання, за різними даними, становить 15-25%. Носові та очні симптоми АР відчутно погіршують якість життя пацієнтів і зменшують продуктивність роботи й навчання. На сьогодні для усунення проявів АР найчастіше використовують антигістамінні препарати (АГП) (82,69%) та інтраназальні кортикостероїди (ІКС) (86,54%) (Passali D., 2018). Однак, з огляду на симптоми, які чинять значний негативний вплив на якість життя, пацієнти більш прихильні до терапії пероральними

препаратами, а саме – пероральними АГП (ПАГП), які й досі посідають одне з провідних місць у комплексній терапії АР (Bousquet J., 2020).

ПАГП дають можливість позбутися свербіжу в носі, чхання, ринореї і супутніх очних симптомів, блокуючи дію медіатора запалення гістаміну. Дія інтраназальних АГП (ІАГП) подібна до такої ПАГП, однак перші ефективні також у зменшенні закладеності носа. Полегшення симптомів АР є надзвичайно важливим, оскільки було показано, що в 62% пацієнтів захворювання значуще впливає на їхнє повсякденне життя,

а в майже 80% хворих спостерігають порушення сну і, як наслідок, – значну втомлюваність і зниження працездатності (Scargua M.D., 2005).

ІКС мають потужну місцеву проти-запальну дію, яка позитивно впливає на набряк слизової оболонки, зменшуючи ринорею і закладеність носа, однак на тлі застосування ІКС частими побічними ефектами є місцеве подразнення та епістаксис. Складність застосування цього класу лікарських засобів полягає в меншій прихильності пацієнтів до терапії через те, що для досягнення

Таблиця 1. Класифікація методів лікування АР

Лікування	Препарати
T1	Неседативні H ₁ -АГП (перорально, інтраназально або кон'юнктивально), АЛР або кромони (інтраназально або кон'юнктивально)
T2	ІКС
T3	ІКС + азеластин інтраназально
T4	Перорально КС коротким курсом і додаткове лікування
T5	Розглянути доцільність направлення пацієнта до вузького спеціаліста та проведення АСІТ

Примітки: АЛР – антагоністи лейкотрієнових рецепторів; ІКС – інтраназальні кортикостероїди; АСІТ – алерген-специфічна імунотерапія.



Рис. 1. ВАШ для пацієнтів і лікарів (Adam J. Sybilski, 2018)

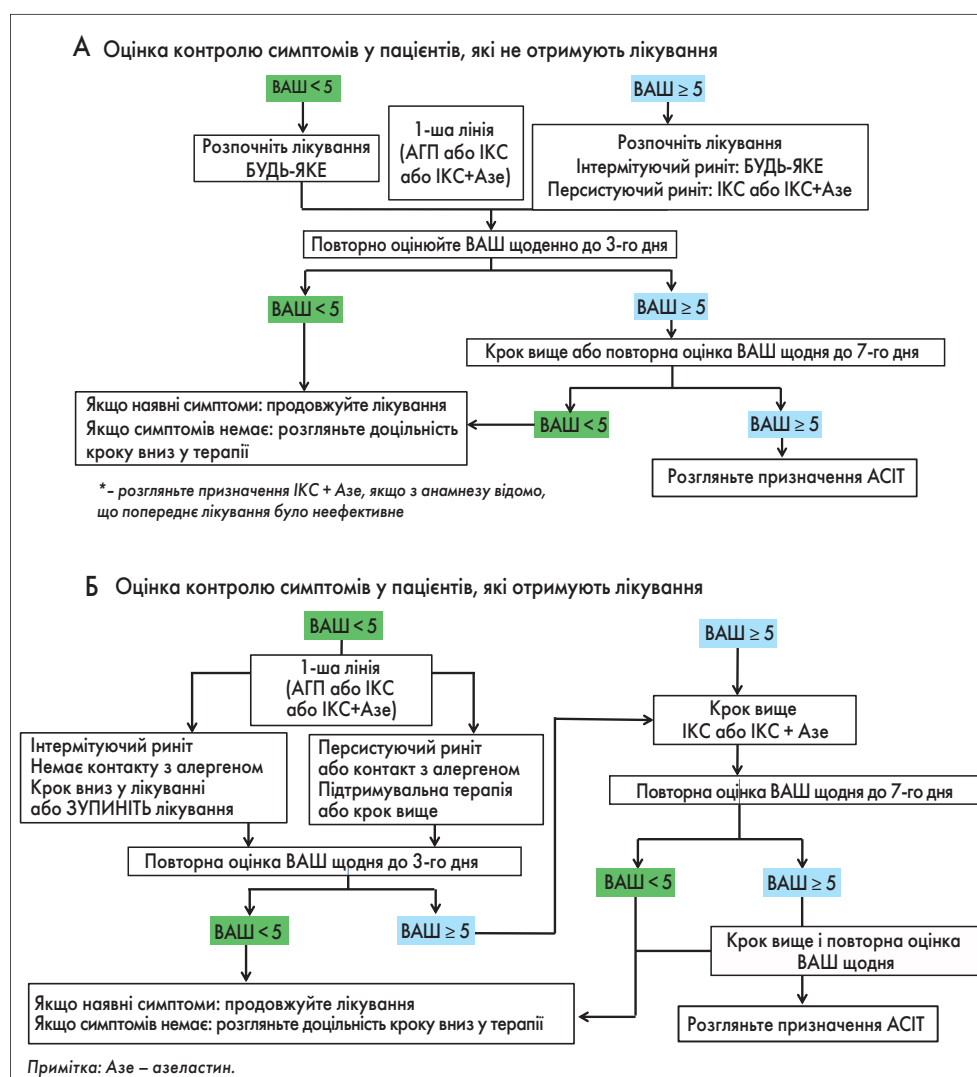


Рис. 2. Оновлені алгоритми ведення пацієнтів з АР залежно від індексу ВАШ (підлітки й дорослі), ARIA 2019

Таблиця 2. Рішення консенсусу в разі різних клінічних сценаріїв

Частина 1: Підхід до лікування			
	Оцінка за ВАШ	Фенотип	Консенсус
1	≥5	САР або ПАР	Так
2	≥2 до <5	САР	Так
3	<2	САР	Так
4	≥2 до <5	ПАР	Так
5	<2	ПАР	Так
6	≥5	САР	Ні
7	≥5	ПАР	Ні
8	<5	САР або ПАР	Ні
Частина 2: Специфічне лікування, крок вгору			
	Поточне лікування	Крок вище	Коментар
9	T1	T2 або T3	
10	T2	T3	Розгляньте T5#
11	T3	T3 + T4*	Розгляньте T5#
12	T1 + T2	T3	Розгляньте T5#
13	T1 + T3	T3 + T4*	Розгляньте T5#
14	T1 + T3	T3 + T4	
15	T5 + ВАШ ≥ 5	T5 + T>2 або T3	
16	T5 + ВАШ ≥ 2 до <5	T5 + T1, T2 або T3	T5 + T2 або T3, якщо є закладеність носа
17	T5 + T1	T5 + T2 або T3	
18	T5 + T2	T5 + T3	
19	T5 + T3	Продовжуйте	Розгляньте доцільність направлення пацієнта до вузького спеціаліста
Частина 3: Специфічне лікування, крок вниз			
	Поточне лікування	Крок вниз	Коментар
20	T3	T2 або T1	T2, якщо є закладеність носа
21	T2	T1	Продовжуйте T2, якщо є закладеність носа
22	T1	Припиніть лікування	Немає контакту з алергеном
23	T1	Продовжуйте лікування	Контакт з алергеном
24	T1 + T2	T1 або T2	T2, якщо є закладеність носа
25	T1 + T3	T1 або T3	T3, якщо є закладеність носа
26	T2 + T3	T2 або T3	
27	T5 + T3	T5 + T1 або T1	T5 + T2, якщо є закладеність носа
28	T5 + T2	T5 + T1	Продовжуйте застосовувати T5 + T2, якщо є закладеність носа
29	T5 + T1	T5	Немає контакту з алергеном
30	T5 + T1	T5 + T1	Контакт з алергеном
31	T5	T5	До кінця курсу
Частина 4: Початок лікування			
	Пацієнти	Лікування	Консенсус
32	IAP; ВАШ ≥5	Немає	T1, T2 або T3
33	ПАР; ВАШ ≥5	Немає	T2 або T3
34	IAP або ПАР; ВАШ <5	Немає	T1, T2 або T3

Примітки: T1 – АГП (ПО чи ІН або у вигляді очних крапель), АЛР або кромони (інтраназальні препарати або очні краплі); T2 – ІКС; T3 – ІКС + ІАГП; T4 – оральний КС; T5 – розгляньте направлення пацієнта до вузького спеціаліста або призначення АСІТ. * – короткий курс (3–7 днів); # – якщо оцінка за ВАШ залишається ≥ 5/10.

максимального ефекту зазвичай потрібно 1-2 тиж постійного використання препарату (Kuna P., 2013).

Оновлення рекомендацій ARIA

Нові рекомендації ARIA для АР за системою GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – Робоча група з розробки, оцінки та експертизи обґрунтованості клінічних рекомендацій) і доказами, отриманими в умовах рутинної клінічної практики, базуються на поетапному підході до фармакотерапії АР MACVIA (Contre les Maladies Chroniques pour un Vieillessement Actif – Проти хронічних захворювань за для активної старості).

Керуючися цим підходом, експертна група ARIA створила покроковий алгоритм фармакологічного лікування АР (Klimek L., 2017) на основі візуальної аналогової шкали (ВАШ) (рис. 1). Такий алгоритм дає можливість відбирати пацієнтів для терапії та переходити з однієї сходинки лікування або вгору, або вниз, залежно від контролю симптомів АР (рис. 2) (Courbis A.L., 2018).

Рекомендації та огляди, в яких порівнювали препарати для лікування АР (Carr W., 2012), показали, що більшість таких препаратів має схожі ефекти (Glacy J., 2013). Однак ці рекомендації базувалися на результатах доволі невеликої кількості рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), а також використовували методику, яка не підходила для диференціації згаданих препаратів.

Для створення перегляду ARIA 2016 (Munoz-Cano R., 2018) і Параметрів клінічної практики США 2017 (Dukewicz M.S., 2017), незалежно один від одного, був використаний методологічний підхід GRADE. У рамках рекомендацій були враховані ефективність

і швидкість дії препарату в терапії середньотяжкого та тяжкого АР. За основу перегляду ARIA 2016 і Параметрів клінічної практики США 2017 було взято результати РКД, що відповідає алгоритму MACVIA, незважаючи на те що підхід GRADE пропонує використовувати всі наявні докази (Brozek J.L., 2011).

Відповідно до загальних рекомендацій на основі GRADE ARIA 2016 (Brozek J.L., 2016) пацієнтам із сезонним АР (САР) рекомендують призначати комбінацію ІКС плюс ПАГП або комбінацію ІКС плюс ІАГП, однак вибір лікування залежить від уподобань пацієнта. Пацієнтам із цілолітнім АР (ЦАР) замість комбінації ІКС і ПАГП рекомендують застосовувати лише ІКС, або, що краще, ІКС разом із ІАГП.

У Параметрах клінічної практики США 2017 (Dukewicz M.S., 2017) для початку терапії назальних симптомів при САР у пацієнтів старше 12 років призначають монотерапію ІКС, а не комбінацію ІКС плюс ПАГП; пацієнтам старше 15 років також рекомендують призначати ІКС, а не АЛР. У разі АР середньої тяжкості і тяжких симптомів можуть бути рекомендовані комбінації ІКС і ІАГП.

Мобільні технології для досліджень в умовах реальної клінічної практики

Для оновлення рекомендацій ARIA Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) запропонувала користуватися інструментами Mobile Health (mHealth) (mHealth, 2019). Тому комісія використовувала інформаційно-комунікаційну технологічну систему MASK (Mobile Airways Sentinel Network), яка дала можливість отримати дані про досліджувані препарати в умовах клінічної практики (Sleurs K., 2019). Ця програма є у вільному доступі, вона допомагає пацієнтам приймати рішення щодо самостійного лікування

на основі запропонованого лікарем плану. Програма містить перелік усіх доступних у регіоні ліків і ВАШ, що дає можливість оцінити контроль симптомів АР.

Завдяки MASK було проведено два дослідження за участю понад 9 тис пацієнтів із 22 країн (Bedard A., 2019). На основі щоденної оцінки лікування експерти дійшли висновку, що велика кількість пацієнтів не дотримуються призначеного лікування і рекомендацій лікаря (Menditto E., 2019) та віддають перевагу самолікуванню (Bedard A., 2019). Більшість пацієнтів використовують один лікувальний засіб за умови оптимального контролю симптомів, а інші препарати приймають за потреби в разі симптомів із субоптимальним рівнем контролю. Якщо симптоми неконтрольовані, пацієнти починають хаотично змінювати терапію до досягнення клінічного поліпшення. Цікаво, що й самі лікарі, коли хворіють на АР, поведуть себе аналогічно (Bedard A., 2019).

Обмеження MASK

Через те що дослідження за допомогою MASK базується на власних даних учасників, воно не позбавлене недоліків: упереджене ставлення до оцінки симптомів та ефективності лікування, обмеження необхідної інформації про пацієнта, неправильна класифікація отриманих результатів. До того ж користувачі додатків не можуть відображати всіх пацієнтів з АР. Діагноз «алергічний риніт» при використанні мобільних технологій виставляє не лікар, тому пацієнти могли не знати про наявність у себе захворювання, маючи його прояви, або, навпаки, приписати собі АР, маючи іншу патологію.

Додаток не враховує відмінності в оцінці симптомів, освіті, віці пацієнтів і їхньої здатності користуватися

смартфоном. Також неможливо оцінити прихильність пацієнта до лікування і дізнатися, чи не використовувала особа інші ліки додатково.

Проте мобільні технології стають важливим інструментом для кращого розуміння і лікування АР, надаючи нову інформацію, раніше недоступну (Caimmi D., 2017).

Оновлений алгоритм ARIA

Завдяки новим даним експертна група ARIA мала можливість переглянути наявний алгоритм надання допомоги. Після його оновлення експерти ARIA також узгодили класифікацію різних методів лікування АР (табл. 1) (Courbis A.L., 2018).

Основний алгоритм ARIA не потребував особливих оновлень, а покроковий підхід до лікування АР не втратив своєї актуальності (Bousquet J., 2016). Однак деякі кроки були додатково оцінені з огляду на нові докази (табл. 2) (Courbis A.L., 2018).

Висновки

Таким чином, АГП, відповідно до оновлених рекомендацій ARIA, не втрачають своїх позицій у лікуванні АР і є препаратами першої лінії як у пацієнтів, які ще не лікувалися, так і в тих, хто вже отримує терапію. АГП забезпечують швидкий початок дії, ефективно зменшують симптоми АР і допомагають покращити якість життя пацієнтів.

Реферативний переклад статті Jean Bousquet et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence, January 2020

Підготувала **Анастасія Романова**

Повну версію див. на сайті: <https://www.jacionline.org>



Алерзин

левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ

ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

<p>Діти 2–6 років:</p> <p>Дорослі та діти старші 6 років:</p>	<p>5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу</p> <p>20 крапель (5 мг) або 1 таблетка 1 раз на добу</p>
---	---

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. РП. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілолітнього алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод Егіс. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38