

О.В. Діхтярук, к.м.н., кафедра оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## Сучасний підхід до комплексного лікування алергічного риніту

**Закладеність носа, або утруднене носове дихання, є найбільш частою скаргою хворих, які звертаються до ЛОР-лікаря.**

За локалізацією причини утрудненого носового дихання можна розділити на носові і глоткові. Останні рідко зустрічаються у дорослих, проте дещо частіше – у дітей, при цьому переважає патологія аденоїдного мигдалика.

**Закладеність носа зумовлює зниження працездатності і успішності у навчанні пацієнтів різних вікових категорій, призводить до розладів сну, а тому є причиною стомленості та сонливості в денний час.**

У дітей з утрудненим носовим диханням порушуються процеси роботи головного мозку, а також можливим є порушення формування зубного прикусу та лицевого скелета черепа. Порушення пам'яті, погіршення успішності навчання і навіть нічний енурез можуть бути наслідками лише розладів носового дихання у дітей. У дорослого населення суттєво знижуються працездатність, пам'ять, а також порушується фаза засинання та власне сон. Можливі хрипіння або сопіння уві сні, частий нічний кашель, небажані пробудження вночі, частіше спостерігається нічна зупинка дихання (апноє). Також доведено вплив утрудненого носового дихання на ризик і швидкість прогресування серцево-судинних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії, інфаркту міокарда та інсульту.

Патогенетичні причини закладеності носа можна поділити на такі:

- запальні,
- механічні,
- неопластичні.

До механічних причин закладеності носа належать, зокрема, викривлення перегородки носа, синехії або атрезія хоан, риноліті.

Не слід також забувати і про неопластичні причини закладеності носа, хоча вони зустрічаються рідше. До цієї групи належать папіломи, гемангіоми, гемангіолімфангіоми, юнацькі ангіофіброми носоглотки, рабдоміосаркома, карциноми носоглотки, естезіо-нейробластоми.

Однак найчастіше причинами закладеності носа є запальні захворювання. До цієї групи входять різні види синуситу і риніту, у тому числі алергічний риніт (АР).

Алергічний риніт надзвичайно поширений – за даними різних авторів, на цю форму алергії страждають від 8 до 12% усіх жителів Землі. Зазвичай АР розвивається в молодому віці (10-20 років), однак може уражати всі вікові групи.

АР – це хронічне захворювання, в основі якого лежить запальна IgE-опосередкована реакція, викликана дією алергенів на слизову оболонку порожнини носа.

Під впливом пошкоджувального агента виникає як клітинна, так і судинна реакція, до процесу втягуються термінальні судини, збільшується

проникність судинної стінки, яка проявляється набряком, гіперемією та ексудацією.

Основними проявами АР є ринорея, утруднення носового дихання, чхання і свербіж у порожнині носа, тобто поєднання набрякового, секреторного та судинного компонентів запальної реакції. Однак на відміну від постійної форми сезонний АР (САР) має зворотний характер, а ступінь його проявів чітко пов'язаний з експозицією алергічних чинників.

Набряковий компонент є провідним при закладеності носа у разі АР. Набряк тканин є невід'ємною частиною запального процесу будь-якого походження, у тому числі алергічного. Під впливом медіаторів запалення (гістамін, простагландини, лейкотриєни) збільшується судинна проникність, у зв'язку з чим рідка частина крові просочується в міжклітинний простір (з'являється і посилюється набряк). Алергічне запалення активує хемотаксис, що також частково збільшує об'єм тканин і призводить до звуження носових ходів.

Секреторний компонент є наслідком впливу різних механізмів алергічного запалення. Причинами надмірної секреції слизової оболонки носа є гіперсекреція слизу келихоподібними клітинами при стимуляції їх прозапальними медіаторами і вегетативними нервами. Крім того, відомо, що при хронічному запаленні слизової оболонки носа, у тому числі алергічному запаленні, кількість келихоподібних клітин у слизовій оболонці носа збільшується. Слиз потрапляє в носові ходи, що додатково блокує їх.

Судинний компонент закладеності носа полягає в розширенні кавернозної венозної системи носових раковин. Є дві причини подібного розширення – порушення балансу в роботі вегетативної нервової системи (гіперактивність парасимпатичних нервів) і вплив вазотропних медіаторів. Унаслідок такого розширення збільшується обсяг кавернозних тканин і розмір носових раковин, що також стає причиною звуження носових ходів.

**Згідно з рекомендаціями сучасної угоди колективу міжнародних експертів, що відображено у Програмі BOO3 ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) від 2008 р., Угоді конгресу Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI) від 2006 р. і вітчизняному Протоколу надання медичної допомоги хворим з АР лікування включає чотири основні напрями:**

- освіта пацієнтів;
- елімінаційна терапія;
- фармакотерапія;
- специфічна імунотерапія (СИТ) алергенами.

Провідні фахівці світу вважають, що терапія АР має бути комбінованою і

включати як СИТ алергенами, так і фармакотерапію, при цьому залежно від перебігу захворювання у конкретного хворого, його тяжкості і давності послідовність компонентів лікування має змінюватися.

Комбінована терапія АР включає такі напрями:

- елімінаційна терапія – повна або часткова, яку проводити у разі активного АР зазвичай дуже складно. Перспективними вважають засоби для змивання алергенів зі слизової оболонки носа;
- лікування антимедіаторними засобами у гострий період АР (дуже важливо при інтермітуючому АР), передусім антигістамінними препаратами;
- протизапальна терапія – топічні глюкокортикоїди.

У терапії АР традиційно важливе місце посідають антигістамінні препарати, що пов'язано зі значною роллю гістаміну в патогенезі захворювання. В останнє десятиліття широко застосовують Н<sub>1</sub>-блокатори, що належать до другого покоління («неседативні антигістаміни»), перевагами яких є хороша переносимість та відсутність впливу на психомоторну функцію. Разом з тим, як свідчать результати контрольованих досліджень, більшість цих препаратів не мають істотного впливу на найбільш тяжкий симптом АР – назальну обструкцію, що пов'язано з участю в її розвитку інших медіаторів, крім гістаміну, які зумовлюють пізню фазу алергічної реакції. На особливу увагу заслуговують дані про ефективність **левоцетиризину** при лікуванні АР, у тому числі щодо закладеності носа, що пояснюється не тільки антигістамінною активністю препарату, а і його протизапальною дією.

Левосетиризин – енантіомер цетиризину, конкурентний антагоніст гістаміну, блокує Н<sub>1</sub>-гістамінові рецептори, спорідненість до яких удвічі вища, ніж у цетиризину. Левосетиризин (Алерзин) має вплив на гістамінозалежну стадію алергічних реакцій, зменшує міграцію еозинофілів і судинну проникність, обмежує вивільнення медіаторів запалення, у тому числі цитокінів та хемокинів, а також пригнічує експресію молекул адгезії. Попереджає розвиток і полегшує перебіг алергічних реакцій, має антиексудативний, протисверб'їжний ефект, практично не чинить антихолінергічної і антисеротонінової дії. Алерзин знижує викид гістаміну, триптази, лейкотриєну С<sub>4</sub> і простагландину D<sub>2</sub> тучними клітинами і базофілами, стимульовану секрецію тучними клітинами людини інтерлейкінів 3 і 4, TNF і гранулоцитарно-макрофагального колоніестимулюючого фактора [14], секрецію IL-8 тучними клітинами, базофілами і ендотеліальними клітинами. У терапевтичних дозах препарат практично не виявляє седативної реакції. Дія починається вже через 12 хв після прийому одноразової дози у 50% пацієнтів, через 1 год – у 95% і триває упродовж понад 24 год.

Селективність левоцетиризину підтверджують і результати плацебо-контрольованих фармакологічних та клінічних досліджень, у яких левоцетиризин не викликав розвитку антихолінергічних симптомів, таких як сухість у роті й порушення зору.

Доклінічні дослідження показали, що левоцетиризин інгібує багато медіаторів, які беруть участь у розвитку системного алергічного запалення, у тому числі цитокіни та хемокини, а також пригнічує експресію молекул адгезії. Таким чином, левоцетиризину властивий широкий спектр антиалергічної і протизапальної активності, що має сприяти підвищенню його ефективності при лікуванні алергічних захворювань.

Менш ніж 14% препарату метаболізується в печінці шляхом включення процесів окислення ароматичних сполук, N- і O-деалкілювання та кон'югації таурину. Тому в терапевтичній дозі 5 мг/добу левоцетиризин, імовірно, безпечний для хворих з порушеною функцією печінки. Левосетиризин не впливає на активність ізоферментів CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 і CYP3A4. Через низький рівень метаболізму і відсутність метаболічного потенціалу взаємодія левоцетиризину з іншими лікарськими препаратами є малоімовірною. Левосетиризин можна приймати як після їди, так і натщесерце.

\*\*\*

Під нашим спостереженням перебували 30 хворих з АР, до комплексної схеми лікування яких було включено антигістамінний препарат II покоління Алерзин (левоцетиризин, ЕГІС, Угорщина). Лікування виявилось ефективним і безпечним, дія була швидкою, тривалою і полегшувала перебіг захворювання, зокрема спостерігалось зменшення свербіння носа та очей і власне запальної реакції. Завдяки потужному протизапальному ефекту Алерзин впливав і на набряковий компонент закладеності носа при запаленні. Деконгестантні властивості левоцетиризину вивчені і добре доведені. Початок дії спостерігався вже через 20 хв, і ефект зберігався більше доби. Препарат практично не викликав сонливості, не збільшував в'язкість бронхіального секрету, що було дуже важливо для пацієнтів із бронхіальною астмою та супутніми захворюваннями дихальних шляхів.

**Таким чином, лікування пацієнтів з АР є актуальним і досить непростим завданням. Цим хворим необхідна комплексна терапія із застосуванням антигістамінного препарату. На тлі використання препарату Алерзин (левоцетиризин, ЕГІС, Угорщина, по 1 таблетці (5 мг) 1 раз на добу) протягом всього періоду лікування у схемі комплексного лікування у пацієнтів з АР було отримано переконливий результат щодо швидкого, потужного та тривалого усунення основних назальних (ринореї, свербіння носа й очей, чхання тощо), а також неназальних симптомів захворювання. Алерзин може бути рекомендований для лікування АР, оскільки дає змогу досягти повноцінного контролю всіх симптомів алергії.**

Список літератури знаходиться в редакції. 3