

Л.В. Кузнецова

Кузнецова Лариса Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою клінічної, лабораторної імунології та алергології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Клініко-імунологічна характеристика та сучасні аспекти антигістамінної терапії сезонного алергічного риніту

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, алергічні захворювання на сьогодні займають третє місце за поширеністю. Алергічна патологія — одна з найактуальніших проблем сучасної медицини. При цьому її частота в економічно розвинених країнах кожні 10 років підвищується вдвічі. Нині до 40% населення земної кулі страждають на алергію (Дранник Г.Н., 2006; Кузнецова Л.В. (ред.), 2008; Кузнецова Л.В. та співавт., 2008; Кузнецова Л.В., 2009).

Відомо, що в різних регіонах України поширеність алергічних захворювань становить 15–30%. В останні 5 років в Україні спостерігається тенденція до збільшення кількості пацієнтів, які страждають на алергічний риніт (АР) (Кузнецова Л.В. та співавт. (ред.), 2012).

Проблема АР актуальна внаслідок значного поширення його серед населення, а також того, що сучасні методи лікування АР незадовільні. Все це негативно впливає на якість життя хворих на АР, що, враховуючи значну частку таких осіб серед населення будь-якої країни, має важливе соціальне значення.

У 1994 р. прийнято Міжнародний консенсус з питань хронічного риніту, згідно з яким хронічний риніт — це запалення слизової оболонки носа, яке супроводжується ≥ 1 з таких симптомів: закладеність носа, ринорея, чхання та свербіж.

Європейська академія алергології та клінічної імунології (2000) прийняла свою версію «Міжнародного консенсусу в лікуванні алергічного риніту». За її пропозицією сезонний АР називають інтермітуючим, а цілорічний — персистуючим.

За прийнятим вітчизняними спеціалістами визначенням, АР — це інтермітуюче чи постійне запалення слизової оболонки носа і його пазух, що зумовлене впливом алергенів і проявляється такими назальними симптомами, як набряк, закладення, свербіння і гіперсекреція (можлива наявність лише декількох симптомів).

Класифікація АР

Залежно від вираженості клінічних проявів АР протягом року він поділяється на сезонний (САР) та цілорічний (ЦАР) (рис. 1).

Залежно від тяжкості клінічних симптомів та реакції на медикаментозну терапію виділяють легкий, середньотяжкий і тяжкий

перебіг АР. Крім того, АР може ускладнюватися розвитком пов'язаної з підвищенням загальної реактивності або з існуванням локальних запальних процесів патологією (табл. 1).

Особливості патогенезу АР

До особливостей патогенезу АР належить наявність еозинофільного запалення в дихальних шляхах, підвищена експресія ендотеліальних і епітеліальних молекул адгезії, продукування відповідних цитокінів та хемокинів. Зв'язування антигенів з алергенспецифічним IgE запускає активацію гладких клітин. Їхня дегрануляція призводить до виділення медіаторів запалення. Основним із них є гістамін, але мають значення також лейкотрієни, простагландини, кініни внаслідок взаємодії з нервовими та судинними рецепторами. Крім того, слід враховувати і вивільнення нейропептидів із відростків холінергічних і адренергічних нейронів. Підвищена експресія Th₂-цитокінів (інтерлейкін (IL)-4, IL-5), які генерують гладкі клітини в слизовій оболонці носа, є відмінною рисою АР і забезпечується вибірковою активацією і продовженням терміну життя еозинофілів. Додатковий синтезими таких цитокінів, як IL-5 і гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор, веде до персистенції еозинофілів у слизовій оболонці. Її епітелію наразі при-

діляють все більшу увагу як активній клітинній популяції, що забезпечує за рахунок цитокінів і хемокинів місцеву інфільтрацію клітин (гладких, базофілів, еозинофілів), які зумовлюють клініку АР.

T-лімфоцити беруть участь у кінцевій ланці патогенезу АР. Для накопичення T-лімфоцитів (переважно Th₂-профілю) потрібен значний час, тому вони відіграють свою роль на завершальній фазі запалення. Все це веде до суттєвої зміни загальної реактивності слизової оболонки носа. Є дані, що на такому зміненому фоні наступний контакт із антигеном викликає все більш значні клінічні симптоми.

Гостра фаза АР починається вже через декілька хвилин після надходження антигена на слизову оболонку носа, пізня — через 6–12–24 год.

Клінічна картина АР

Клініка АР характеризується чотирма класичними симптомами: свербінням у носі, нападоподібним чханням, водянистими виділеннями з носа (ринореєю) і закладенням носа. Нерідко до основних симптомів приєднується головний біль, зниження нюху, прояви кон'юнктивіту. При огляді хворого можна помітити відкритий рот, темні кола під очима (виникають за рахунок стазу в періорбітальних венах, внаслідок постійного порушення носового дихання), а також поперечну

Рис. 1



Таблиця 1

Клінічна характеристика перебігу АР

Перебіг	Характеристика
Легкий	Відсутність явного впливу захворювання на загальний стан, працездатність чи відпочинок хворих. Застосування лікарських препаратів епізодичне
Середньотяжкий	Симптоматика АР усувається чи мінімізується, якість життя нормалізується при проведенні відповідного медикаментозного лікування
Тяжкий	Застосування медикаментозної терапії не усуває клінічних проявів (чи впливає незначною мірою) і суттєво не поліпшує якість життя хворих
Ускладнення	Полісенсibilізація (гіперчутливість до алергенів різного походження), неспецифічна гіперреактивність, синусит, поліпоз носа, гострий та хронічний середній отит Можлива трансформація АР у бронхіальну астму (БА) або одночасне існування обох захворювань

складку на спинці носа, що виникає внаслідок постійного потирання хворими подрознесеного кілочка носа.

При передній риноскопії відзначають значну кількість білого, інколи пінистого секрету в носових ходах, значний набряк носових раковин із розширеними судинами, а також сірий чи ціанотичний колір та наявність плямистості слизової оболонки носа (симптом Воячека).

Діагностичний алгоритм при обстеженні хворих на АР наведено на рис. 2.

Профілактично-лікувальні заходи

А. Елімінаційні заходи — комплекс заходів, спрямованих на усунення чи обмеження контакту з відповідними алергенами (пилковими, побутовими, епідермальними тощо). При ідентифікації професійного АР слід рекомендувати зміну професійної діяльності.

Б. Лікування.

1. Специфічна імунотерапія.
2. Фармакотерапія.

При лікуванні АР потрібно досягнути таких результатів:

- усунення чи значне зменшення проявів АР (закладеності та виділень з носа, його свербіння, чхання), відновлення нюху;
 - якість життя хворих на АР (здатність повноцінно працювати, навчатися і відпочивати) має стати задовільною;
 - АР не повинен трансформуватися у БА;
 - при лікуванні не мають розвинути нові захворювання чи ускладнення (медикаментозний риніт, медикаментозна алергія, грибкові ураження тощо).
- Хірургічні та напівхірургічні засоби як самостійні методи лікування при АР не застосовуються. Вони можуть бути проведені при деформації внутрішньоносових структур, розвитку гіпертрофічного риніту, поліпозу носа тощо.

Багато дослідників підкреслюють наявність зв'язку між АР та БА (рис. 3). По-

єднання цих патологій частіше реєструють у дітей, ніж у дорослих. Так, є дані, що у дітей з АР віком ≤ 10 років у 57,8–70,2% випадків діагностують БА. У підлітковому віці цей показник знижується, але залишається досить високим і становить 44,1–50,6% випадків.

Інтермітуючий АР, або САР

САР — алергічне захворювання слизової оболонки носа, спричинене гіперчутливістю до аерозольних алергенів (з пилку рослини, спор грибів), концентрація яких у повітрі періодично стає причиною значущою.

САР є складовою ширшого поняття — полінозу, який має таку ж причину, але включає й інші прояви (кон'юнктивіт, шкірні, органи ураження).

Серед окремих областей і міст України найчастішими причинами полінозу є (у міру зменшення) алергени пилку бур'янів (амброзії, полину, лободи), дерев (берези, тополі, ліщини), злакових трав (тимофіївки, грятисці збірної, жита).

Алергологи залежно від строків пилкування рослин виділяють три види полінозу: весняно-літній, літній та літньо-осінній. Для різних країн чи різних географічних зон однієї країни строки клінічних проявів САР, зумовлені пилкуванням рослин, можуть змінюватися.

Щодо мікроскопічних грибів як етіологічних факторів САР, то достовірної інформації відносно їх поширеності, структури, строків викиду спорів тощо дуже небагато. Є дані, що кількість спор грибів у 500–1000 разів перевищує кількість пилку рослин, навіть у пік пилкування останніх. Це свідчить про велику роль грибів як етіологічного фактора полінозу, що досі недооцінено.

Зокрема відомо, що в Москві на частку спор грибів роду *Cladosporium* припадає 66% усіх спор грибів (квітень — вересень). Є дані, що *Cladosporium* є найбільш поширеним грибковим алергеном у атмосфері країн Північної Європи, *Alternaria* — в райо-

ні Середземномор'я. Водночас у приміщеннях можуть переважати спори інших пліснявих грибів — *Aspergillus*, *Penicillium* тощо. Більшості мікрогрибів властивий багаторазовий викид спор із весни до пізньої осені.

До особливостей патогенезу полінозу слід віднести інтенсивну, але нетривалу (порівняно з САР) дію антигенів. Гранули пилку осідають переважно на слизовій оболонці носа, глотки, кон'юнктиви. Під впливом лізосомальних ферментів алерген вивільняється, запускає продукцію антитіл переважно класу IgE (у частини хворих — продукцію антитіл класу IgG і навіть сенсibilізованих лімфоцитів). Доведено, що за достатнього синтезу протипилкових антитіл (клас IgE) потрібен тривалий період — 8–15 сезонів пилкування. Цей строк залежить як від особливостей імунної системи, а також органів і систем, які можуть елімінувати алерген (мукоциліарного кліренсу, фагоцитарної активності тощо), так і від аеропалінологічних особливостей певної місцевості. В останні роки відзначено «помолодшання» полінозу, тобто виявлення його навіть у дітей дошкільного віку.

Клініка САР

Риніт — основний прояв полінозу. Другим за поширенням симптомом є кон'юнктивіт, значно рідше виявляють алергічний фарингіт, отит (частіше у дітей), пилкову БА, дерматит, ентерит. Описані також пилкова інтоксикація, мозкові явища із судомним синдромом, синдромом Мен'єра, а також вісцеральні ураження — печінки, серця, легень (еозинофільний інфільтрат), статевих органів (особливо у дівчат), сечовивідних шляхів. Все це слід враховувати при ідентифікації САР, проведеної диференційної діагностики.

САР характеризуються ринореєю, чханням, порушенням носового дихання, свербінням носа, піднебіння. Назальний секрет, що містить значну кількість еозинофілів, може бути в'язким. Нежить стає профузним, виникають пароксизми чхання, носове дихання практично відсутнє.

Вночі явища риніту ще вираженіші. Зазвичай одночасно у хворих розвиваються ознаки алергічного кон'юнктивіту: свербіння очей, повік, їх почервоніння, світлобоязнь, сльозотеча. Іноді явища кон'юнктивіту навіть превалюють над симптомами риніту. Цей симптомокомплекс позначається як ринокон'юнктивальний синдром і є основним проявом полінозу.

При тяжкому багаторічному перебігу САР у 30–40% хворих він може ускладнитися пилковою БА, тобто класичними нападами задухи, що виникають у період пилкування відповідних рослин чи викидів спор грибів.

Потрапляння антигенів до шлунково-кишкового тракту викликає його ураження: нудоту, блювання, біль у животі, пронос, а також загострення хронічної патології. Подібні явища розвиваються не лише в період пилкування рослин, але й при вживанні в їжу певних продуктів, наприклад, у хворих з алергією на пилки дерев — при вживанні горіхів, яблук, меду, черешень, вишень, кон'яку (він витримується

Рис. 2

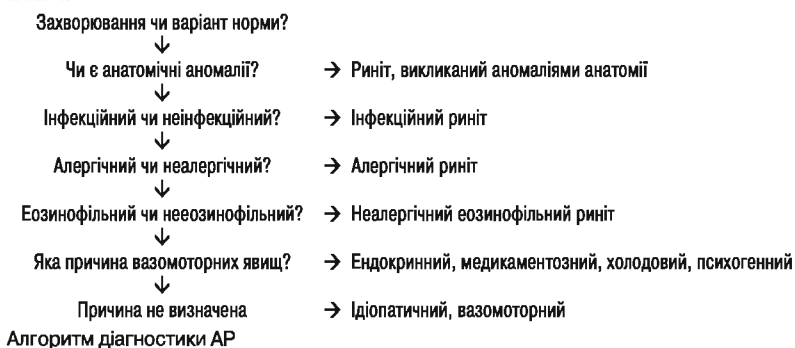
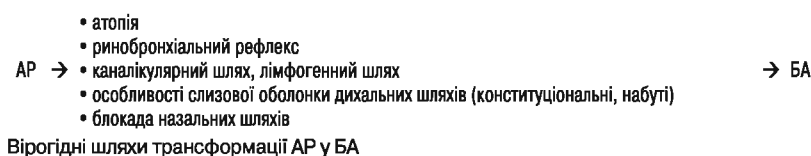


Рис. 3



у дубових бочках); у осіб з алергією до пилку злакових рослин — при вживанні хлібо-булочних виробів, халви, олії тощо. Можливі й інші перехресні реакції. Все це певним чином ускладнює діагностику САР.

Діагностика САР

Встановлення діагнозу САР у типових випадках є нескладним. Для цього достатньо правильно зібрано алергологічного анамнезу з ідентифікацією провідних клінічних симптомів: явищ АР, сезонності загострень, посилення їх у суху та послаблення у вологу погоду, інших проявів полінозу, впливу антигістамінних препаратів тощо.

Верифікація діагнозу відбувається при проведенні шкірних проб з алергенами (інколи потрібен провокаційний алергологічний тест із пилковими алергенами, ще рідше — імуноферментний тест із відповідними алергенами).

Диференційну діагностику САР проводити майже не доводиться. Від ЦАР він відрізняється чіткою сезонністю і певними клінічними особливостями. Ця закономірність може бути порушеною за умови, що хворий поза сезоном пилкування вживає у їжу певні продукти чи ліки рослинного походження, а також ті, до яких певним чином причетні гриби (квас, пиво, шампанське, дріжджове тісто). Слід мати на увазі, що періоди спорутворення грибів, на відміну від періодів пилкування рослин, мало відомі. Тому значна роль в диференційній діагностиці відводиться специфічним методам обстеження.

Особливості лікування САР

Терапевтична стратегія при полінозі має включати:

- елімінацію алергенів;
- алергенспецифічну імунотерапію (АСІТ);
- фармакотерапію.

АСІТ при САР, за даними багатьох авторів, дозволяє досягнути позитивних результатів у 75–85% випадків. Цей результат, як свідчать дослідження, проведені за кордоном і в нашій країні, можна ще покращити, якщо застосувати АСІТ шляхом введення причинного алергену безпосередньо в ніс (у вигляді крапель, водно-полімерних глівок). Слід зазначити, що цей метод лікування використовують виключно лікарі-алергологи поза періодом цвітіння, причому протягом декількох місяців. У період цвітіння слід дотримуватися елімінаційних заходів і застосовувати антигістамінні препарати.

Загальновідомо, що алергічна відповідь складається з негайної (або ранньої) та пізньої фази. Короткочасний, обмежений контакт з алергеном частіше викликає ізольовану відповідь ранньої фази, яка триває <6 год, а тривалий, інтенсивний контакт призводить до розвитку пізньої фази після ранньої або, в деяких випадках, — ізольованої пізньої фази. Алергічний каскад, який виник, — це так звані механізми гострої та хронічної фаз алергічної відповіді (Хайтов Р.М. (ред.), 2001; 2002; Дранник Г.Н., 2006; Біловол О.М. та співавт. (ред.), 2011). Патогенетично гостра фаза є гістамінозалежною та розвивається

внаслідок впливу причинного алергену, який активізує гладкі клітини шляхом перехресного зв'язку з мембранопов'язаними IgE. Після цього відбувається негайний викид із секреторних гранул гладких клітин медіаторів алергічного запалення: насамперед гістаміну, а потім LTC₄, триптази, хімази та карбоксипептидази (Лолор Г.-мл. і соавт. (ред.), 2000; Кузнецова Л.В. (ред.), 2008; Кузнецова Л.В. та співавт., 2008; Кузнецова Л.В., 2009; Біловол О.М. та співавт. (ред.), 2011). При кропив'янці дія гістаміну на H₁-рецептори призводить до місцевого розширення судин і набряку, формуючи папулу та стимулюючи сенсорні нерви, що викликає шкірний свербіж і нейрогенну гіперемію прилеглої ділянки. Пізня фаза пов'язана із припливом у вогнище алергічного запалення еозинофілів, базофілів та лімфоцитів, клітин адгезії, катіонного еозинофільного білка, цитокінів, лейкотрієнів, простагландинів тощо.

Таким чином, блокатори H₁-рецепторів мають бути дуже ефективні щодо послаблення симптомів кропив'янки. Проте кропив'янку, особливо хронічну, дуже складно лікувати за допомогою антигістамінних препаратів перших поколінь. Часто потрібні найбільш сильнодіючі антигістамінні препарати у високих дозах. Основна причина цього — слабке розповсюдження гістаміну у шкірі, що дозволяє йому накопичуватися у високих місцевих концентраціях (Лолор Г.-мл. і соавт. (ред.), 2000; Дранник Г.Н., 2006; Кузнецова Л.В. та співавт., 2008; Кузнецова Л.В. та співавт. (ред.), 2012).

Відомо, що важливу роль у патогенезі алергодерматозів (АД) відіграє імунна система. На сьогодні отримані переконливі докази порушень імунологічних реакцій і при САР, які проявляються в основному Т-клітинною дисфункцією, пригніченням неспецифічних чинників захисту та підвищенням концентрації еозинофільного катіонного білка. Цей фактор необхідно враховувати у процесі АСІТ (Лолор Г.-мл. і соавт. (ред.), 2000; Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В., 2006; Кузнецова Л.В., 2008; Кузнецова Л.В. та співавт. (ред.), 2012).

Еозинофіли — первинні клітини, які залучаються до пізньої фази алергічної відповіді. З їхніх гранул вивільнюються нейротоксин, лейкотрієни та інші білки, які можуть чинити пошкоджувальну дію на тканини при БА тощо. Активність еозинофілів тісно взаємопов'язана із розвитком та загостренням БА, atopічного дерматиту, риніту, алергічних захворювань очей і середнього вуха, паразитарних та бактеріальних інфекцій, аутоімунної патології, синдрому хронічної втоми (Лолор Г.-мл. і соавт. (ред.), 2000; Хайтов Р.М. (ред.), 2001; Кузнецова Л.В. та співавт., 2008; Кузнецова Л.В. та співавт. (ред.), 2012). Еозинофіли потрапляють у кров із кісткового мозку, деякий час циркулюють у кровотоці, після чого осідають у периферичних тканинах. Первинна сенсibiliзація під дією певних цитокінів відбувається ще під час перебування еозинофілів у крові, спрямований рух у вогнище запалення визначається складною взаємодією з ендотелієм

стінок судин та хемотаксисом. Із чотирьох основних протеїнів, які містяться у гранулах еозинофілів, саме еозинофільний катіонний білок є найбільш значущим показником для моніторингу активності багатьох запальних захворювань. Він характеризується високою вмістом аргініну, зв'язуючись, як і решта «основних» білків еозинофілів, кислими барвниками (еозин). Цей білок має унікальну послідовність кінцевих амінокислот, що дозволяє ідентифікувати його за допомогою моноклональних антитіл. Виражене еозинофільне запалення, яке спостерігається при алергічній реакції, може свідчити про пошкодження власних тканин, одним із механізмів якого є токсична дія еозинофільного катіонного білка.

Гістамін, який вже зробив свою справу в ранню фазу алергічної реакції та запустив розвиток пізньої фази з викидом прозапальних факторів, вже не має важливого патологічного значення для розвитку подальшого запального процесу (Дранник Г.Н., 2006; Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В., 2006; Кузнецова Л.В. та співавт., 2008).

Характеристика стереоізомерів

У 2001 р. японські вчені отримали Нобелівську премію за відкриття та вивчення синтезу стереоізомерів (хіральних молекул). Явище стереоізомерії (оптичної ізомерії, або хіральності) існує у речовин, які можуть обертати плоскополяризований світловий промінь. Ізомери, які відхиляють плоскість поляризації вправо, називаються правообертальними, вліво — лівообертальними. Хіральні ізомери (енантиомери) є двома дзеркально симетричними формами з однаковою хімічною складом та однаковою послідовністю хімічних зв'язків атомів, але ж вони не є абсолютно тотожні, як, наприклад, ліва і права рука.

Доведено, що всі білки організму людини складаються лише з лівообертальних амінокислот. Рецептори та вся система метаболізму пристосовані до прийому лівообертальних молекул. Саме тому лікарські засоби, що складаються з правообертальних ізомерів, малоефективні. Відкриття синтезу стереоізомерів дозволяє знизити дозу та ризик розвитку побічних ефектів будь-якого фармацевтичного препарату щонайменше вдвічі за рахунок застосування лівообертальних форм.

Фармакокінетика антигістамінних препаратів III покоління на прикладі левоцетиризину

Левоцетиризин — антигістамінний препарат III покоління — є лівообертальним (активним) ізомером цетиризину. В Україні представлений зокрема препаратом L-Цет® (таблетки, сироп) виробництва компанії «Кусум». Афініть (спорідненість) левоцетиризину до H₁-рецепторів вдвічі вища порівняно з цетиризином, а також у 30 разів вища порівняно з S-енантиомером декстроцетиризином. Крім того, левоцетиризин має у 600 разів вищу селектив-

Характеристика	Параметр	Левосетиризин	Дезлоратадин
Всмоктування	T_{\max}^* , год	0,9	>3
Розподіл	V_z/F^{**} , л/кг	0,4	49
	Зв'язування з білками плазми крові, %	91	82–87
Метаболізм	Метаболіти, % дози	14	Дані відсутні
Виділення	Сеча, %	85	41
	Кал, %	3	47

*Час досягнення максимальної концентрації незміненого лікарського з'єднання в плазмі крові;

**об'єм розподілу під час термінальної фази/біодоступності.

Діюча речовина	Афінітність до H_1 -рецепторів
Левосетиризин	>20 000
Дезлоратадин	50–125
Фексофенадин	>10 000
Терфенадин	500–3000
Лоратадин	100–500

ність до H_1 -рецептора, ніж до H_2 -, H_3 -, α - та β -адренорецепторів, $5HT_{1A}$ - та $5HT_{2}$ -, дофамін D_2 -, аденозин A_1 - та мускаринових рецепторів (Лолор Г.-мл. і соавт. (ред.), 2000; Кузнецова Л.В. та співавт., 2008; Кузнецова Л.В., 2009). Препарат має маленький об'єм розподілу, забезпечує покращену безпеку внаслідок його найменшого пасажу через гематоенцефалічний бар'єр та низьке зв'язування з мозковими рецепторами.

Порівняння фармакокінетичного профілю антигістамінних препаратів III покоління наведено в табл. 2.

Препарат впливає на гістамінозалежну стадію алергічних реакцій, зменшує міграцію еозинофілів, обмежує вивільнення медіаторів запалення, запобігає розвитку та полегшує перебіг алергічних реакцій, має антиексудативну, протисвербіжну, протизапальну дію, практично не чинить антихолінергічної та антисеротонінової дії. Крім того, після всмоктування та розподілу левосетиризин залишається на клітинній мембрані, а не проникає всередину клітини. Максимально є концентрація левосетиризину саме там, де це необхідно, — безпосередньо на рецепторах гістаміну. Препарат у терапевтичних дозах не викликає сонливості й не має кардіотоксичної дії, не впливає на калієві канали провідної системи серця та не збільшує інтервал $Q-T$ на електрокардіограмі, не взаємодіє в печінці з цитохромом P450, тому в нього немає конкурентної лікарської взаємодії. Відзначають хороше поєднання левосетиризину з антибіотиками, протигрибковими та іншими препаратами, його можна застосовувати у пацієнтів із захворюваннями печінки (Лолор Г.-мл. і соавт. (ред.), 2000; Хаитов Р.М. (ред.), 2001; Дранник Г.Н., 2006; Кузнецова Л.В.

та співавт., 2008; Кузнецова Л.В. та співавт. (ред.) 2012).

Левосетиризин має також протизапальний ефект за рахунок стабілізації мембран гладких клітин, пригнічення секреції прозапальних цитокінів та хемокінів, чинників хемотаксису еозинофілів, експресії молекул адгезії, зниження продукції простагландину D_2 та лейкотрієну C_4 , IgE-залежного виділення гістаміну, зменшення проникності судин.

Крім того, до переваг левосетиризину відносять його високу афінітність до H_1 -рецепторів порівняно з іншими антигістамінними препаратами III покоління, що забезпечує не лише швидкий (початок дії після застосування всередину в половини пацієнтів становить 12 хв), але й стабільний терапевтичний ефект (табл. 3). Левосетиризин удвічі активніший за цетиризин (5 мг за антигістаміновою активністю еквівалентні 10 мг відповідно).

Значимо, що левосетиризин практично не виявляє седативного ефекту, що актуально для осіб, які ведуть активний спосіб життя. Застосовують препарат 1 раз на добу.

Для лікарів та пацієнтів дуже важливою є проблема вибору найбільш ефективних і одночасно безпечних антигістамінних препаратів. Тому вимоги до антигістамінного препарату такі: висока спорідненість до гістамінових рецепторів; швидкий і тривалий ефект; дія на всі механізми розвитку алергічної реакції, а також наявність протизапальних властивостей. Цим вимогам повністю відповідає левосетиризин: за результатами наших досліджень, він спричиняє менш виражену седативну і водночас більш виражену пригнічувальну дію щодо гістамінозалежних реакцій порівняно із дезлоратадином.

Доведено, що включення левосетиризину у комплексне лікування САР приводить до скорочення термінів перебування у стаціонарі на 80%, покращує якість життя хворих на 50% (Хаитов Р.М. (ред.), 2002; Дранник Г.Н., 2006; Кузнецова Л.В. (ред.), 2008; Кузнецова Л.В. та співавт., 2008; Кузнецова Л.В. та співавт. (ред.), 2012).

Висновки

Антигістамінна терапія — найефективніший вид комплексного лікування у хворих із САР (Лолор Г.-мл. і соавт. (ред.), 2000; Кузнецова Л.В. та співавт., 2008; Біловол О.М. та співавт. (ред.), 2011). Якщо брати до уваги той факт, що весь метаболізм організму людини пристосований до лівообертальних молекул, логічним є вища ефективність таких ізомерів. Одним із прикладів використання хіральності молекул при розробці лікарських засобів є левосетиризин — ефективний системний протиалергічний та протизапальний агент, який має могутній антигістамінний ефект і широку протиалергічну дію. Йому властива висока афінітність до H_1 -рецепторів порівняно з іншими антигістамінними препаратами III покоління, незначна седативна дія, низький ризик лікарської взаємодії.

Список використаної літератури

- Біловол О.М., Кравчук П.Г., Бабаджан В.Д., Кузнецова Л.В. (ред.) (2011) Клінічна імунологія та алергологія. Навчальний посібник медичних ВНЗ IV рівня акредитації та медичних факультетів університетів. Гриф, Харків, 550 с.
- Дранник Г.Н. (2006) Клініческая иммунология и алергология. Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, алергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей. Полиграф Плюс, Киев, 482 с.
- Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. (2006) Клінічна імунологія та алергологія. Нова книга, Вінниця, 528 с.
- Кузнецова Л.В. (2009) Поліноз та його прояви: діагностика, особливості лікування. Київ, 92 с.
- Кузнецова Л.В. (ред.) (2008) Алергологія. Київ, 365 с.
- Кузнецова Л.В., Альошина Р.М., Фролов В.М. та ін. (2008) Лікувальна тактика при невідкладних станах в алергології. Київ, 37 с.
- Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М. (ред.) (2012) Клінічна та лабораторна імунологія. Поліграф плюс, Київ, 922 с.
- Лолор Г.-мл., Фишер Т., Адельман Д. (ред.) (2000) Клиническая иммунология и алергология. Практика, Москва, 806 с.
- Хаитов Р.М. (ред.) (2001) Иммунопатология и аллергия. Стандарты диагностики и лечения. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 95 с.
- Хаитов Р.М. (ред.) (2002) Клиническая алергология. Медпресс-информ, Москва, 624 с.
- Одержано 22.04.2014

L-Цет®

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників Р.п. № UA/8612/01/01 від 12.07.2013 р., № UA/8612/02/01 від 11.05.2011 р.

Склад. 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить левосетиризину дигідрохлориду 5 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. **Код АТС.** R06A E09. **Фармакологічні властивості.** Левосетиризин — блокатор H_1 -гістамінових рецепторів, енантіомер цетиризину, конкурентний антагоніст гістаміну. Впливає на гістамінозалежну стадію алергічних реакцій, зменшує проникність судин і міграцію еозинофілів, обмежує вивільнення медіаторів запалення, завдяки чому запобігає розвитку і значно полегшує перебіг алергічних

реакцій, усуває ексудацию і свербіж. **Показання.** Симптоматичне лікування пацієнтів із АР, зокрема ЦАР; хронічною ідіопатичною кропив'яшкою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до левосетиризину чи інших компонентів препарату; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <10 мл/хв); період вагітності та годування грудьми. **Побічна дія.** Головний біль, сонливість, стомлюваність, слабкість; відчуття серцебиття; порушення зору; гепатит; гіперчутливість, зокрема анафілаксія, ангіоневротичний набряк; задришка; сухість у роті, нудота; свербіж, висип, кропив'янка та ін.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування.

Тестові запитання

(один або декілька правильних варіантів відповідей на кожне запитання)

1. Поширеність алергічних захворювань у різних регіонах України досягає:

- 10–20%
- 15–30%
- 10–50%
- до 60%

2. Яке з наведених визначень АР правильне?

- АР — інтермітуюче чи постійне запалення слизової оболонки носа і його пазух, спричинене впливом алергенів і проявляється такими назальними симптомами, як набряк, закладення, свербіння і гіперсекреція (можлива наявність лише декількох із них)
- АР — інтермітуюче сезонне запалення слизової оболонки носа і його пазух, спричинене впливом алергенів і проявляється такими назальними симптомами, як набряк, закладення, свербіння і гіперсекреція (можлива наявність лише декількох із них)
- Жодне з наведених визначень не правильне

3. Залежно від вираженості клінічних проявів АР протягом року його поділяють на:

- інтермітуючий і персистуючий
- сезонний і цілорічний
- обидва варіанти правильні

4. Позначте типові ускладнення, характерні для АР:

- полісенсibiliзація

- дисбактеріоз кишечника
- синусит
- поліпоз носа
- акне
- гострий та хронічний середній отит
- усі вищенаведені

5. Що таке симптом Воячека?

- виявлена при передній риноскопії плямистість слизової оболонки носа
- значний нерівномірний набряк носових раковин, який виявляють при передній риноскопії

6. Яким чином співвідносяться між собою поняття «САР» і «поліноз»?

- Ці поняття ідентичні й означають алергічне захворювання слизової оболонки носа, спричинене гіперчутливістю до аерозольних алергенів із сезонним підвищенням концентрації у повітрі
- САР є однією зі складових полінозу, який має таку ж причину, але включає й інші прояви (кон'юнктивіт, шкірні, органні ураження)
- Поліноз — це застарілий термін, який застосовували до 2000 р. для визначення САР

7. Які пилокві алергени найпоширеніші на території України?

- пилок бур'янів (амброзії, полину, лободи)
- пилок дерев (берези, тополі, ліщини)
- пилок злакових трав (тимофіївки, грятіці збірної, жита)

8. Позначте основні завдання, що стоять перед лікарем при проведенні медикаментозної терапії АР?

- відсутність чи значне зменшення проявів АР
- відновлення нормального спектра мікрофлори кишечника
- забезпечення повної десенсибілізації хворого до виявлених алергенів
- задовільна якість життя хворих на АР
- АР не має трансформуватися у БА
- відсутність ятрогенної патології чи ускладнень основного захворювання
- усе вищенаведене

9. Які вимоги висувають до антигістамінного препарату для терапії САР?

- висока спорідненість до гістамінових рецепторів
- швидкий та тривалий ефект
- дія на всі механізми розвитку алергічної реакції
- наявність протизапальних властивостей
- усе вищенаведене

10. Який із зазначених препаратів має найвищу афінність до H₁-рецепторів?

- дезлоратадин
- левоцетиризин
- фексофенадин
- терфенадин
- лоратадин
- левоцетиризин та дезлоратадин

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН»

Контактные данные:

ФІО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____