

Можливості використання антигістамінних препаратів у сучасних керівництвах ведення пацієнтів з алергічним ринітом

А. Є. Богомолов

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21000; тел.: +38 (0422) 57-03-60; e-mail: art.bogomolov@gmail.com

Останніми роками все більше уваги медичної спільноти світу прикуто до алергічних захворювань (АЗ), що поступово стають бичем цивілізації та набувають рис епідемії. Розповсюдженість АЗ стає предметом значної кількості епідеміологічних досліджень, у тому числі і в нашій країні. Громадські професійні організації алергологів намагаються привернути увагу спільноти до соціально-економічних проблем, пов'язаних з АЗ, шляхом проведення різноманітних заходів – тижня алергії (World allergy organization; WAO), тестування депутатів Європарламенту та всіх бажаючих за допомогою прик-тесту (Європейська академія алергології та клінічної імунології; EAACI), сумісною серією виступів у залі Європарламенту (президенти ERS, EAACI та ін.).

За даними WAO, число осіб з АЗ у світі нині налічує близько 1 млрд. З них 300 млн осіб страждають на бронхіальну астму (БА), 400 млн – алергічний риніт (АР), 250 млн – харчову алергію та близько 500 млн – на різноманітні алергічні реакції до лікарських препаратів. Проблему погіршує й те, що частина людей з АЗ мають декілька форм алергії одночасно. За даними EAACI, при збереженні тенденцій до розповсюдження вказаної патології через 15 років більше половини населення Європи матиме такі прояви. АЗ для охорони здоров'я набули статусу проблеми пандемічного масштабу, адже вже зараз кількість таких пацієнтів у Європі становить близько 150 млн осіб при прогнозах на наступне десятиріччя на рівні понад 250 млн осіб. У структурі АЗ значне місце посідає респіраторна алергія. Поширеність алергічної БА оцінюється на рівні 5–15 % у популяції, АР – до 12 % населення.

Численними науковими дослідженнями доведено, що АЗ різко знижують якість життя не тільки пацієнтів, а й членів їх родин. Особи з даною патологією опиняються у вкрай несприятливих умовах: захворювання впливає на особистісний розвиток, кар'єру та спосіб життя. Втім, найбільший вплив АЗ на якість життя відзначається у таких категоріях осіб, як діти та молоді дорослі люди. Так, у нещодавно опублікованому Silva та співавт. метааналізі даних 15 кількісних досліджень якості життя дітей з БА, що були

проведені у 1994–2013 рр., вказано, що такі діти мають не тільки достовірно нижчу загальну якість життя, а й знижені показники фізичної, психічної та соціальної активності порівняно зі здоровими однолітками. Крім того, БА у дітей також спричинює знижену фізичну здатність у батьків таких дітей.

АР також знижує якість життя пацієнтів. Так, Settipane у своєму дослідженні вказує: симптоми АР, що погано контролюється, можуть сприяти зниженню якості життя, в тому числі за рахунок втрати сну, вторинної денної втоми, порушень навчання, зниження когнітивних функцій та довгострокової продуктивності. При цьому сонливість та перепади настрою у дітей часто призводять до усамітнення, поганої успішності у навчанні та подекуди агресії з боку однолітків. Дорослі пацієнти також стикаються з проблемами на роботі у зв'язку з великою кількістю днів втрати працездатності та зниженням продуктивності праці. Велика кількість пацієнтів, що страждають на АЗ, повідомляють про проблеми в особистих стосунках. Низка досліджень також продемонструвала вищий ризик розвитку депресії у пацієнтів з АЗ.

АР характеризується симптомами чхання, закладеності носа, свербіжу, обструкції та ринореї, що обумовлені IgE-опосередкованими реакціями на інгаляційні алергени за участю запалення слизової оболонки носа. Причинно-значущими алергенами найчастіше є пилокві та цвільові алергени, а також побутові алергени всередині приміщень – кліщі пилу, домашні тварини тощо. Характер домінуючих алергенів залежить від географічного регіону і ступеня урбанізації, але загальна поширеність сенсibilізації до алергенів, за даними різних дослідників, мало змінюється всередині країн.

Найбільш значимими міжнародними керівництвами та рекомендаціями з ведення пацієнтів з АР на сьогодні є:

• Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), 2008 (рекомендації «Алергічний риніт та його вплив на астму», 2008 р.). Bousquet J. et al. Allergy, 2008; 63 Suppl 86: 8–160.

• Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), 2010 (переглянуті рекомендації «Алергічний риніт та його

вплив на астму», 2010 р.). Brozek J L et al. J Allergy Clin Immunol, 2010; 126: 466–476.

- BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis, 2007 (рекомендації Британського товариства алергії та клінічної імунології з лікування алергічного та неалергічного риніту). Scadding G. K. et al. Clin Exp Allergy, 2008; 19–42.

- Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis, 2015 (рекомендації American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation). Michael D. Seidman et al., Otolaryngology – Head and Neck Surgery, 2015.

- Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis, 2015 (рекомендації EAACI). Cezmi A. Akdis, Peter W. Hellings et al., 2015.

З моменту появи першого міжнародного базисного керівництва з ведення пацієнтів з АР – АRIA – пройшло близько 15 років (опубліковано у 2001 р.). За цей час наукова думка фахівців у галузі алергології сягнула нових обріїв – з'явилась та продовжує активно розвиватись молекулярна алергологія, створено нові та продовжують невпинно вдосконалюватись існуючі раніше препарати, активно крокує вперед сублінгвальна алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ).

Антигістамінні препарати (АГП), механізм дії яких пов'язаний з блокуванням рецепторів одного з найважливіших медіаторів негайного типу алергічної реакції – гістаміну, – тривалий час активно використовуються для симптоматичного лікування не тільки АР, а й кропив'янки, проявів харчової та медикаментозної алергії. За цей час були проведені мультицентрові плацебо-контрольовані дослідження за принципами доказової медицини, які підтвердили значущість АГП у лікуванні АЗ. Доцільність застосування АГП при різних АЗ (кропив'янці, атопічному дерматиті, АР та кон'юнктивітах) обумовлена широким спектром ефектів гістаміну. Цей медіатор здатний впливати на дихальні шляхи (призводячи до набряку слизової оболонки носа, бронхоспазму, гіперсекреції слизу), шкіру (спричинює свербіж, пухирцево-гіперемічну реакцію), шлунково-кишковий тракт (обумовлює

кишкові коліки, стимулює шлункову секрецію), серцево-судинну систему (розширює капілярні судини, підвищує проникність судин, спричинює гіпотензію, порушення серцевого ритму), гладеньку мускулатуру (зумовлює спазм).

Перші лікарські засоби, що конкурентно блокують гістамінові рецептори, були введені в клінічну практику в 1947 р. Препарати, що конкурують з гістаміном на рівні H_1 -рецепторів органів-мішеней, класифікували як H_1 -блокатори, блокатори H_1 -рецепторів, або АГП. Лікарські засоби цього класу слабо впливають на H_2 - і H_3 -рецептори.

У рекомендаціях АRIA лікарським засобам відводиться одна з головних ролей у лікуванні АР разом з заходами запобігання контакту з причинно-значущим алергеном (-ами), навчанням пацієнтів, хірургічним лікуванням та АСІТ. При цьому на будь-якому щаблі лікування АР базисними препаратами є, по-суті, АГП. Окремо показано, що сучасні АГП та інтраназальні глюкокортикостероїди (ГКС) ефективно впливають на всі основні симптоми АР – чхання, ринорею, закладеність носа, очні симптоми та назальний свербіж (див. таблицю). Крім того, на пряме запитання: «Чи мають використовуватись пероральні H_1 -гістаміноблокатори для лікування АР?» – рекомендації АRIA 2010 р. дають чітку відповідь, що рекомендованими для використання є пероральні H_1 -гістаміноблокатори нового покоління, котрі не спричинюють сонливості та не взаємодіють з цитохромом Р450.

Згідно з рекомендаціями, ідеальний АГП має відповідати таким вимогам:

- висока антигістамінна активність;
- швидкий початок дії;
- тривалий ефект (прийом раз на добу – тривалість дії 24 год);
- мінімум побічних ефектів (відсутність кумуляції);
- мінімальний ризик виникнення толерантності;
- метаболічна інертність (відсутність взаємодії із системою цитохромів Р450).

Вплив медикаментів на симптоми АР [з доповненнями]							Таблиця
Препарати		Симптоми					
		Чхання	Ринорея	Назальна обструкція	Свербіж носа	Очні симптоми	
H_1 -блокатори	Пероральні	++	++	+	+++	++	
	Інтраназальні	++	++	+	++	0	
ГКС інтраназальні		+++	+++	++	++	++	
Кромони інтраназальні		+	+	+	0		
Деконгестанти	Інтраназальні	0	0	++++	0	0	
	Пероральні	0	0	+	0	0	
Антихолінергіки		0	++	0	0	0	
Антилейкотрієнові препарати		0	+	++	0	++	

АГП II–III покоління мають високу специфічність до H₁-рецепторів, швидкий початок дії, тривалість ефекту до 24 год, відсутність холінергічної блокади, не проникають через гематоенцефалічний бар'єр, прийом їжі не впливає на їх кінетику.

Згідно з BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis, 2007, АГП також мають бути включені в лікування пацієнтів з АР. Втім, британські алергологи рекомендують цю групу препаратів як препарати першого вибору для пацієнтів з легким та середньотяжким інтермітуючим та легким персистуючим перебігом риніту, віддаючи перевагу інтраназальним ГКС для пацієнтів з середньотяжким та тяжким персистуючим АР. Для таких ступеней тяжкості АГП рекомендують як другий препарат у випадку неефективності/неповної ефективності монотерапії ГКС.

2015 р. ознаменувався виходом одразу двох сучасних керівництв: Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis, 2015 (рекомендації American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation) та Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis, 2015 (рекомендації EAACI). Рекомендації Американської академії отоларингологів, як і попередні керівництва, рекомендують пероральні АГП для лікування АР, окремо наголошуючи на використанні препаратів II покоління (менш седативні). Препаратами першої лінії поряд з пероральними АГП є інтраназальні ГКС та інтраназальні АГП, причому у випадку неефективності стартової терапії ГКС не рекомендується додавання пероральних АГП.

Глобальний атлас АР та хронічного риносинуситу, виданий EAACI і представлений цього року під час щорічного Конгресу Академії у червні, є документом рекомендаційного характеру, що об'єднує зусилля міжнародної робочої групи відомих європейських експертів. У ньому описані останні погляди на класифікацію, патогенез, симптоматику, питання диференційної діагностики та лікування хронічного риносинуситу та АР. Звертає на себе увагу поява серед рекомендованих АГП біластину – нового АГП, що успішно пройшов усі етапи клінічних випробувань у США та країнах Європи.

Біластин, що є новим ефективним АГП з хорошою переносимістю, схвалений для симптоматичної терапії сезонного або цілорічного алергічного

ринокон'юнктивіту та кропив'янки в багатьох європейських країнах. Доведено ефективність препарату в усуненні симптомів алергічного ринокон'юнктивіту і хронічної кропив'янки. Профіль ефективності біластину порівнянний з такими іншими АГП II покоління, а його переносимість аналогічна плацебо. Оскільки біластин є потужним каталізатором Р-глікопротеїну і має низьку розчинність у ліпідах, він слабо проникає в ЦНС, тому не впливає на її функції (навіть у разі подвійного дозування по 40 мг один раз на день) і, мабуть, рідше, ніж цетиризин, спричинює сонливість. Позитивним моментом є і те, що при вживанні біластину не виникає побічних ефектів з боку серцево-судинної системи.

На підставі сприятливого фармакологічного профілю, а також профілів ефективності і переносимості даного препарату, отриманих у результаті недавніх оглядів європейських авторів, був зроблений висновок про те, що біластин відповідає актуальним критеріям EAACI та ARIA щодо лікарських препаратів, що використовують для лікування АР. У нашій країні біластин зареєстрований під торговою маркою «Ніксар».

Як і в попередніх керівництвах, у Глобальному атласі алергічного риніту та хронічного риносинуситу окремо звертається увага на АГП I покоління, причому формулювання «рекомендовані препарати другого покоління» змінене на «препарати першого покоління не є рекомендованими через їх дію на центральну нервову систему». Експерти відмічають, що при використанні АГП як монотерапії лікування повинно бути тривалим до моменту зникнення симптомів захворювання.

Таким чином, перші АГП стали доступними для клінічного застосування більше 60 років тому і відтоді залишаються однією з найбільш широко застосовуваних з науково обґрунтованих груп протиалергічних лікарських засобів. За даними аналізу міжнародних сучасних керівництв ведення пацієнтів з АР, чітко прослідковуються рекомендації з використання цієї групи препаратів при лікуванні АР як монотерапії, так і в поєднанні з іншими протиалергічними засобами. Втім, більшість сучасних керівництв окремо підкреслюють необхідність використання АГП II покоління (менш седативних) як препаратів з кращим профілем безпеки, ефективності та менш вираженими побічними діями.