

# Алергічний риніт: сучасні стандарти діагностики та лікування

3 березня 2018 року в м. Львів у рамках Школи доказової медицини пройшла науково-практична конференція «Сучасні стандарти діагностики та лікування алергічного риніту». У своїй лекції завідувач кафедри оториноларингології Одеського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Сергій Михайлович Пухлік розглянув питання етіології, патогенезу і діагностики алергії згідно з останніми рекомендаціями ARIA та української державної експертної групи.



С.М. Пухлік

XXI століття Всесвітня організація охорони здоров'я назвала століттям алергії. За поширеністю алергія посідає третє місце серед інших нозологій. На сьогодні до 40% населення Землі страждають від алергії, і кожні 10 років кількість хворих подвоюється. Кожна третя дитина в Європі хворіє на алергію, а кожна десята – на бронхіальну астму (БА). Респіраторна алергія (алергічний риніт – АР) зустрічається у 20-25% популяції земної кулі.

Перші згадки про atopію відомі ще з часів Стародавнього Риму. Гіппократ, Аретей, Клавдій Гален описували захворювання, які мали алергічну природу. Нідерландський вчений ван Гельмонт (1579-1644) першим описав напад задухи у відповідь на вдихання домашнього пилу. 1819 року Дж. Босток на засіданні Лондонського медико-хірургічного товариства заявив про «випадок періодичного ураження очей і грудей», назвавши це захворювання сінною лихоманкою, а Ч. Блеклі, який страждав від цього захворювання, продемонстрував за допомогою очних, носових і шкірних проб зв'язок між цією недугою та наявністю відповідного пилку в повітрі. У Росії одним із перших описав поліноз лікар Л. Силіч (1989). 1923 року американський алерголог А. Кока запропонував для позначення полінозу і БА термін «атопія». Відкриття анафілаксії в собак відбулося у 1902 році (Richet, Portier), у морських свинок – у 1905 році. Вже в 1907 році А. Безредка провів серію важливих досліджень з анафілаксії та антианафілаксії. Метод специфічної десенсибілізації, який він відкрив і розробив, знайшов широке застосування в сучасній медицині. 1904 року К. Пірке запропонував термін «алергія». У подальші роки уявлення про незвичайні реакції організму на різноманітні алергени значно розширилися завдяки вивченню не тільки алергічних, але й аутоімунних реакцій і пов'язаних із ними механізмів, які реалізуються за участю імунокомпетентних систем, що дозволило британським імунологам Ф. Джеллу та Р. Кумбсу (1968) класифікувати їх та виділити 4 типи реакцій гіперчутливості. В основу всіх типів (крім четвертого)

покладено взаємодію антигена з антитілом. Четвертий тип (сповільнена гіперчутливість) залежить від присутності сенсibiliзованих лімфоцитів.

Судячи з наведених даних, можна зробити узагальнення, що алергія – своєрідна підвищена чутливість людини, надлишкова імунна відповідь на екзогенну речовину – алерген. Він може бути повноцінним (білки, пептиди, нуклеїнові кислоти, ліпополісахариди) або неповноцінним – гаптенем, який має малу молекулярну масу. Гаптен може викликати відповідь імунної системи після з'єднання його з носієм – білком самого макроорганізму. Надлишкова імунна відповідь на речовину, що несе ознаки генетично чужорідної субстанції – алерген, часто розвивається у людей зі спадковою схильністю і, супроводжуючись ураженням – хворобою, проявляється алергічною реакцією.

Істинно алергічні (атопічні) хвороби в основному розвиваються за першим типом реакції та проходять такі стадії – імунна (I), біохімічних реакцій (II) та стадія клінічних проявів (III). I стадія характеризується вираженим підвищенням продукції в організмі [імунноглобулін E] IgE-антитіл, при цьому IgE-відповідь є головною ланкою розвитку алергічних реакцій. На II стадії комплекс «алерген – антитіло» запускає процес виділення з клітин готових біологічно активних з'єднань і утворення та вивільнення нових медіаторів алергії. На цьому етапі основна роль належить небезпечним клітинам і базофілам. Опасні клітини локалізуються переважно в шкірі, дихальних шляхах, у підслизовій оболонці, по ходу кровоносних судин і нервових волокон. На III стадії захворювання в результаті дії медіаторів підвищується проникність судин мікроциркуляторного русла, що супроводжується виходом рідини з розвитком набряку і серозного запалення. Під час локалізації процесу на слизовій оболонці виникає гіперсекреція. Розвивається бронхоспазм, який поряд із набряком бронхіол і гіперсекрецією мокротини зумовлює утруднення дихання. Всі ці ефекти проявляються у вигляді нападів БА, риніту, кон'юнктивіту, кропив'янки, шкірного свербіжу, місцевого набряку й діареї.

У патогенезі АР і БА беруть участь одні й ті самі клітини та медіатори запалення. Проте переважна роль кожного з них відрізняється залежно від синдрому, що виникає (табл.). При першому контакті з алергеном відбувається сенсibiliзація,

пацієнта з алергеном відбувається IgE-залежна активація тучних клітин та базофілів і виділення у позаклітинний простір

Динаміка причинних алергенів, що викликають алергічні захворювання, залежно від віку обстежених дітей

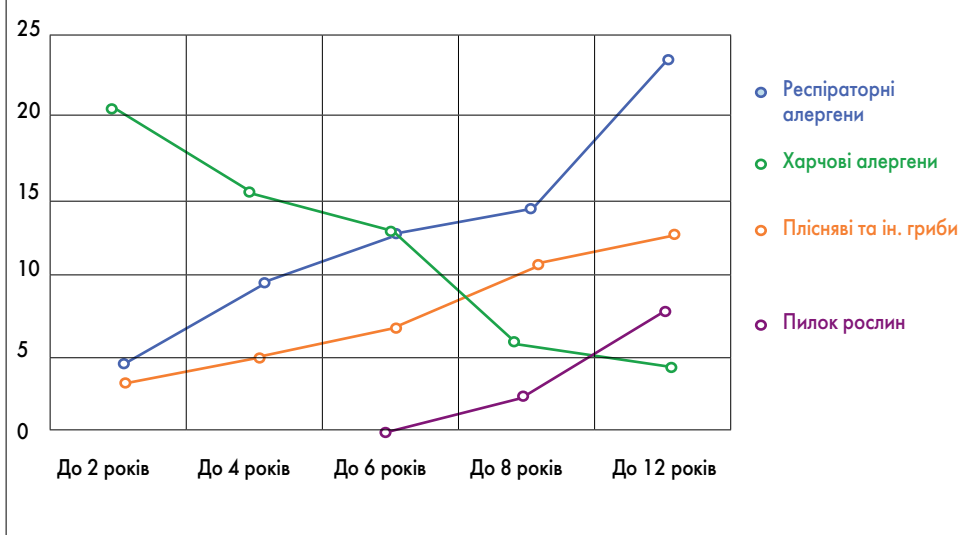


Рис. Причини алергічних захворювань у дітей

а саме утворення специфічних білків – IgE-антитіл, які фіксуються на поверхні тучних клітин у різноманітних органах людського організму. При повторному контакті сенсibiliзованого організму

медіаторів алергії: гістаміну, триптази, простагландину D2, лейкотрієнів (ЛТ), фактору активації тромбоцитів.

Гістаміну належить важлива роль в патогенезі основних симптомів

## Довідка ЗУ

У нових вітчизняних клінічних рекомендаціях «Алергічний риніт» представлена комплексна етіопатогенетично обґрунтована терапія, яка включає в себе специфічну імунотерапію та комплексну фармакотерапію (протианабрякова, протизапальна, мукоактивна). Незважаючи на успіхи імунотерапії, проблема ще далека від вирішення, тому основою терапії залишаються топічні кортикостероїди, антигістамінні (блокатори H<sub>1</sub>-рецепторів гістаміну) та антилейкотрієнові препарати. Серед антигістамінних препаратів одним із добре відомих лікарям є левоцетиризин, який багаторазово доводив свою ефективність і безпечність. Для левоцетиризину характерні відсутність седативної дії в терапевтичних дозах (McDonald K. et al., 2008), швидкий початок дії (1-3 год), тривалість дії 24 год, відсутність тахіфілаксії навіть при тривалому прийомі. Ще однією перевагою левоцетиризину є те, що діюча речовина – це активний метаболіт, усього 8-10% препарату метаболізується в печінці, не конкурує за її ферментні системи і не впливає на метаболізм інших лікарських засобів (Walsh G.M., 2008). Ефективність і безпека застосування левоцетиризину в лікуванні АР і хронічної ідіопатичної кропив'янки як у дорослих пацієнтів, так і у дітей продемонстрована в низці рандомізованих контрольованих клінічних досліджень (de Blic J. et al., 2005; Potter P.C.; Paediatric Levocetirizine Study Group, 2005; Dubuske L.M., 2007; Simons F.E.; Early Prevention of Asthma in Atopic Children Study Group, 2007). Показаний потужний антигістамінний потенціал, який до того ж перевищує такий препарату порівняння (дезлоратадин) та багатьох інших антигістамінних засобів (Clough G.F. et al., 2001; Devalia J.L. et al., 2001; Grant J.A. et al., 2002; Popov T.A. et al., 2006; Frossard N. et al., 2008). Метааналіз 7 подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, в яких вивчали ефект монотерапії левоцетиризином і лоратадином, свідчить про значно більшу ефективність першого щодо поліпшення загальної оцінки симптоматики (total symptom score) (p<0,01). Розмір ефекту склав -0,59 (95% ДІ -0,89...-0,29) для левоцетиризину і -0,21 (95% ДІ -0,31...-0,1) для лоратадину порівняно з плацебо (Mösges R. et al., 2011). Одним із часто призначаних препаратів левоцетиризину в Україні є Алерзин® (ЕГІС, Угорщина). Алерзин® випускається у формі таблеток, а також у краплях. Рекомендований для застосування у дітей старше 6 міс (у краплях), що робить можливим лікування хворих усіх вікових груп.

Таблиця. Медіатори симптомів при АР (Василевський І.В., Скепьян О.М., 2011)

Симптоми захворювання	Патофізіологічний механізм	Передбачувані медіатори
Свербіж	Стимуляція нервових закінчень	Гістамін (H <sub>1</sub> -), простагландини
Закладеність носа	Набряк слизової	Гістамін (H <sub>1</sub> -), кініні, ЛТС4, ЛТD4, ЛТЕ4
Чихання	Стимуляція нервових закінчень	Гістамін (H <sub>1</sub> -), ЛТС4, ЛТD4, ЛТЕ4
Ринорея	Стимуляція секреції слизу	Гістамін (H <sub>1</sub> -) – пряма дія і через мускариновий ефект, кініні, ЛТС4, ЛТD4, ЛТЕ4
Неспецифічна гіперреактивність	Пізня фаза відповіді	Ейкозаноїди, хемокіни

алергічних захворювань. Його дія опосередковується через стимуляцію рецепторів (сьогодні відомо 4 типи рецепторів гістаміну). У розвитку алергічної реакції здебільшого беруть участь  $H_1$ -рецептори, активація яких призводить до скорочення гладкої мускулатури бронхів, шлунково-кишкового тракту, підвищення проникності судин, посилення секреції слизу залозами слизової оболонки носа, подразнення нервових закінчень. Рання фаза алергічної реакції розвивається протягом перших хвилин після впливу алергену. У пізній стадії ключову роль відіграє експресія молекул клітинної адгезії на ендотелії і лейкоцитах, інфільтрація тканин клітинами алергічного запалення (базофілами, еозинофілами, Т-лімфоцитами, тучними клітинами) і зміна кровотоку. При цьому формується хронічне алергічне запалення, що супроводжується такими симптомами, як неспецифічна гіперреактивність (назальна, бронхіальна, шкірна), обструкція носа, гіпотаносмія. Пізня фаза алергічної реакції розвивається через 4-6 год після впливу алергену.

**Алергічні реакції виникають під впливом неінфекційних (побутових, пилових, харчових, епідермальних, інсектних) та інфекційних (бактеріальних, грибкових, вірусних) алергенів. Тригерами, які можуть викликати реакції, схожі на алергічні, можуть бути куріння, фізичні навантаження, забруднення навколишнього середовища, респіраторні інфекції та метеофактори. Цей стан описаний як назальна гіперреактивність.**

Алергія може виникнути на будь-яку речовину. Зазвичай це пилок рослин, епітелій тварин, продукти харчування (рис.). Крім цього існують сотні алергенів, які здатні викликати найнезвичайніші види алергії – наприклад, алергія на воду, сонце, сперму.

Парадоксально, але алергічний і неалергічний риніт доволі часто виникають одночасно в одного й того ж пацієнта. Неалергічний риніт може проявлятися тими ж симптомами, що й алергічний, хоча чихання й свербіж більш характерні для алергічної патології. Вважається, що в більш ніж 50% випадків риніту в пацієнта присутній неалергічний риніт – або «у чистому вигляді», або як компонент поєднаної патології (алергічного і неалергічного характеру).

Фенотипи АР розділяються за часом впливу на сезонний і цілорічний риніт, також окремо виділяють професійний. Класифікація ARIA виділяє інтермітуючий (не більше 4 дб на тиждень або протягом не більш ніж 4 тиж поспіль) та персистуючий (понад 4 дб на тиждень або більш ніж 4 тиж поспіль), які, у свою чергу, поділяються на легку та помірно-тяжку форму. Критеріями легкої форми є нормальний сон, відсутність негативного впливу на повсякденну діяльність пацієнта, нормальна здатність пацієнта до праці або навчання. При помірно-тяжкій формі спостерігається порушення сну, негативний вплив захворювання на повсякденну діяльність пацієнта, порушення здатності до праці або навчання, наявність симптомів, які спричиняють дискомфорт.

Діагностика алергічних захворювань включає в себе фізикальне обстеження, передню риноскопю, ендоскопічне обстеження носової порожнини, шкірні проби з алергенами (прик- та патч-тести) або визначення алерген-специфічного IgE в сироватці крові. Оцінка еозинофілії і загального IgE сироватки крові не має достатньої чутливості й специфічності. Близько 30% хворих на atopічні захворювання мають рівень загального IgE в межах норми. Частина пацієнтів із БА можуть мати гіперчутливість тільки до одного

алергену, у результаті чого рівень загального IgE може бути в межах норми, в той час як результати шкірних проб і специфічного IgE будуть позитивними. Концентрація загального IgE може підвищуватися і в разі неалергічних захворювань. Оцінка має враховувати загальну клінічну картину.

Провідними симптомами АР є виділення з носа, закладеність носа, утруднене дихання, назальний свербіж, слезотеча, подразнення очей, сонливість, втомлюваність, головний біль і нічні пробудження.

Основними причинно-значущими побутовими алергенами в пацієнтів із цілорічним АР є кліщі домашнього пилу, епідермальні алергени тварин, алергени тарганів, спори пліснявих грибів. Для побутової алергії типовими є ефект елімінації (зменшення або зникнення симптомів АР поза домом – на дачі, у відрядженні, у відпустці), загострення у вологу пору року (осінь, зима, рання весна), посилення симптомів у першу половину ночі, поява симптомів під час прибирання оселі, вибивання килимів, перегляду старих книг і паперів; можлива перехресна харчова алергія на креветки, крабів, раків та продукти, які піддалися бродінню.

Сезонний АР (поліноз) характеризується чіткою щорічною сезонністю симптомів – вони виникають у період цвітіння конкретних рослин і відсутні поза сезоном їх цвітіння. Безпосередньою причиною розвитку полінозу є пилові алергени. Для пилової алергії характерні поєднання симптомів АР та кон'юнктивіту, сезонність загострень (поява симптомів весною, літом та на початку осені – в період цвітіння рослин), метеозалежність (погіршення самопочуття хворих у суху вітряну погоду, коли створюються найкращі умови для розповсюдження пилку), перехресна харчова сенсibilізація і непереносимість деяких фітопрепаратів.

Під час огляду хворого звертає на себе увагу так зване алергічне обличчя – темні круги під очима внаслідок застою в периорбітальних венах у результаті постійно порушеного носового дихання і порушення розвитку лицевого черепа, включаючи неправильний прикус, дугоподібне піднебіння, сплюснення молярів. У хворих на АР шкіра крил носа, верхньої губи може мати подразнення та екскоріації, виявляється гіперемія і набряк очей, на задній стінці глотки зазвичай наявні слизові виділення, при отоскопії нерідко є ознаки отиту. При алергії у назоцитограмі виявляють еозинофіли і тучні клітини, тоді як при вазомоторному риніті – слиз.

**Серед шкірних тестів для діагностики алергічних захворювань золотим стандартом для діагностики реакцій негайного типу є прик-тести, які, на відміну від скарифікаційних, стандартизовані, більш специфічні і менш травматичні. Внутрішньошкірні тести в основному використовуються для діагностики гіперчутливості до інфекційних алергенів (бактеріального та грибкового походження).**

Провокаційні тести достатньо достовірні, але часто небезпечні. Застосовуються в разі розходження даних анамнезу і результатів шкірних проб. Розділяються на кон'юнктивальні, назальні, інгаляційні, під'язикові, елімінаційні, експозиційні, холодові й теплові, лейко- й тромбоцитопенічні.

Таким чином, основою діагностики АР є:

- скарги, анамнез, клінічні дані (не треба боятися ставити діагноз АР на симптоматичному та анамнестичному підґрунті);
- алергодіагностика (позитивна реакція на внутрішньошкірні проби, виявлення специфічних IgE до алергенів у сироватці крові).

Підготувала **Альона Матейчук**

3

**ДІТЯМ**  
з 6 місяців!

# Алерзин

ПОПЕРЕДЖАЄ РОЗВИТОК ТА ПОЛЕГШУЄ ПЕРЕБІГ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ\*

левоцетиризин



**Алерзин**  
Аlerzin®  
Левोцетиризин (Levocetirizine)  
5 мг/мл  
Краплі оральні, розчик



**Алерзин**  
Аlerzin®  
Левоцетиризин (Levocetirizine)  
7 таблеток, вкриті оболонкою



**Алерзин**  
Аlerzin®  
Левоцетиризин (Levocetirizine)  
14 таблеток, вкриті оболонкою

**СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ**

**Діти 6–12 міс:** 1,25 мг або 5 крапель 1 раз на добу

**Діти 1–6 років:** 1,25 мг або 5 крапель 2 рази на добу

**Дорослі та діти старші 6 років:** 5 мг або 20 крапель або 1 таблетка 1 раз на добу

\*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. 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: Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Представництво в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

