

Вибір стартового антигістамінного препарату в практиці сімейного лікаря: дві поширені проблеми – одне терапевтичне рішення

Про вкрай високу актуальність алергічної патології сьогодні говорять не тільки провідні вчені та лікарі-експерти в галузі алергології – про неї з власного повсякденного клінічного досвіду добре знає кожен сімейний лікар, терапевт та педіатр. Адже саме до лікарів первинної ланки охорони здоров'я звертається більшість пацієнтів, які стикаються з різноманітними проявами алергії.

Серед останніх найпоширенішими, безумовно, є респіраторні та шкірні симптоми. Так, порушення носового дихання, чхання та рясні водянисті виділення з носа є характерними ознаками алергічного риніту (АР), а раптова поява на шкірі висипки, пухирів, а також інтенсивний свербіж – ознаки кропив'янки. Саме ці дві клінічні проблеми наразі є найтипівшими причинами, які істотно порушують загальне самопочуття й негативно впливають на якість життя хворих, змушуючи їх без зволікань звертатися по медичну допомогу.

Згідно з сучасними експертними оцінками, наразі АР являє собою найпоширенішу форму алергії – його розповсюдження складає близько 30%, тобто на це захворювання страждає майже кожна третя людина у світі (Holmström M. et al., 2016). Основною метою лікування АР, який асоційований із високим ризиком подальшого розвитку бронхіальної астми, сьогодні є повне звільнення пацієнта від тих дискомфортних симптомів захворювання, які негативно впливають на життєдіяльність протягом дня або порушують нічний сон.

Поряд з АР досить розповсюдженою у популяції алергічним захворюванням, перебіг якого характеризується ураженням шкіри, є кропив'янка. Кропив'янка вражає осіб будь-якого віку та поширена в усіх регіонах світу. Вважається, що протягом усього життя хоча б один епізод кропив'янки виникне у кожного п'ятого (Saini S., 2014; Schaefer P., 2017). З погляду патогенезу кропив'янку спричинює IgE-залежне або IgE-незалежне вивільнення гістаміну та інших запальних медіаторів з мастоцитів та базофілів. Саме гістамін є відповідальним за розвиток ключових проявів кропив'янки – появи на шкірі характерних пухирів і свербіння та ангіонабряку шкіри. Хронічною формою кропив'янки (ХК), згідно з оцінками закордонних авторів, уражено приблизно 0,5%-1% загальної популяції (Saini S., 2014; L. Curto-Barredo et al., 2014; R. Asero et al., 2015). Встановлено, що ХК негативно впливає на якість життя пацієнтів та асоційована зі значними прямими та непрямими економічними витратами (Curto-Barredo L. et al., 2014), та у 80-90% випадків є ідіопатичною (Schaefer P., 2017). Спільність клінічної симптоматики ХК з проявами алергічних реакцій часто призводить до тривалого пошуку екзогенних причин цього стану, хоча в більшості випадків виявити зовнішні тригери так і не вдається. Лікування ХК, враховуючи її не до кінця вивчений та складний етіопатогенез, в реальній клінічній практиці часто стає достатньо складним завданням.

На сьогодні вже ні в кого не викликає сумнівів той факт, що саме гістамін є ключовим медіатором алергічного запалення, який відіграє вирішальну роль в патогенезі як АР, так і кропив'янки. Саме його потужна біологічна дія зумовлює появу основних симптомів обох цих захворювань. Через це, при різних клінічних варіантах АР (інтермітуючому та персистоючому, сезонному та цілорічному) та різних ступенях тяжкості його перебігу, в комплексній терапії застосовують пероральні неседативні антигістамінні препарати (АГП), за допомогою яких можна ефективно контролювати більшість симптомів, що зазвичай турбують хворих. Призначення пероральних АГП II покоління має статус «сильної рекомендації» (рівень доказовості – ІА) у провідних міжнародних настановах з лікування АР, виданих Американською академією офтальмології, оториноларингології та хірургії голови та шиї (AAO-HNS), робочою групою ВОЗ АRIA (АР та його вплив на БА) та Європейською академією алергології та клінічної імунології (EAACI).

Що ж стосується ХК, то на сьогоднішні застосування сучасних неседативних антигістамінних препаратів (АГП) II покоління, як першої лінії терапії, є загальноприйнятою клінічною рекомендацією, яка має найвищий рівень доказовості – А. Ця позиція була беззаперечно підтримана міжнародними експертами й під час 5-ї Міжнародної консенсусної конференції експертів з оновлення та перегляду настанов EAACI/GA2LEN/EDF/WAO з ведення кропив'янки, яка відбулася в грудні 2016 року в Берліні. Під час заходу були запропоновані оновлені рекомендації та алгоритм лікування ХК (Westby E. et al., 2018). Головною метою лікування

усіх типів кропив'янки вважається досягнення повного полегшення симптомів (Wedi B. et al., 2013). Якщо після застосування стандартних доз АГП II покоління повного полегшення симптомів ХК досягти не вдається, американськими та європейськими рекомендаціями допускається підвищення стандартних доз у 2-4 рази (Guillén-Aguinaga S. et al., 2016; Westby E. et al., 2018).

Як відомо, механізм дії пероральних АГП спрямований на блокування біологічних ефектів гістаміну та реалізується шляхом їх зв'язування з H₁-рецепторами гістаміну. Це призводить до інгібування прозапальних ефектів гістаміну. Старіші АГП I покоління (діфенгідрамін, хлорфенірамін, бромфенірамін) були ліпофільними та легко перетинали гематоенцефалічний бар'єр, проникаючи до центральної нервової системи. Через це вони викликали небажані побічні ефекти, як от: седатія, сонливість, стомлюваність, порушення концентрації уваги та пам'яті, а також антихолінергічні ефекти. Крім того, АГП I покоління також є інгібіторами ферментів печінкового цитохрому CYP2D6 – внаслідок цього вони можуть змінювати метаболізм інших лікарських засобів, які метаболізуються цим шляхом (як от: трициклічні антидепресанти, деякі антипсихотики, β-блокатори, протиаритмічні препарати та трамадол). Враховуючи ці істотні побічні ефекти та потенціал небажаної взаємодії, в опублікованих керівництвах АГП I покоління сьогодні не рекомендовані до застосування при лікуванні АР. Саме для вирішення завдання мінімізації цих небажаних ефектів АГП I покоління й були розроблені новіші АГП II покоління (лоратадин, фексофенадин, цетиризин), а згодом – і їх активні форми (дезлоратадин та левоцетиризин). Деалоратадин – активний метаболіт лоратадину, а левоцетиризин є ліво-обертальним оптичним ізомером цетиризину. АГП II покоління загалом характеризуються високою селективністю до H₁-рецепторів, ліпофобністю та обмеженим проникненням через гематоенцефалічний бар'єр.

Робочою групою АRIA-ВОЗ були сформульовані чіткі вимоги до фармакологічних властивостей АГП:

- селективна блокада ними H₁-рецепторів;
- виражений антиалергічний ефект;
- швидке настання клінічного ефекту;
- тривалість дії 24 год;
- відсутність тахіфілаксії (можливість тривалого застосування без зниження клінічної ефективності);
- відсутність клінічно значущих взаємодій з їжею та лікарськими засобами.

Також були висунуті додаткові вимоги до безпеки H₁-блокаторів, що полягають у відсутності у них:

- седатії та впливу на когнітивні та психомоторні функції;
- атропіноподібної дії;
- ефекту збільшення маси тіла;
- кардіотоксичних ефектів.

Усім перерахованим вимогам відповідає дезлоратадин – сучасний АГП II покоління, що являє собою головний активний метаболіт лоратадину. У дослідженнях *in vitro* було встановлено, що за своєю активністю щодо периферичних H₁-рецепторів, дезлоратадин у 10-20 разів перевищує лоратадин (Kreutner W. et al., 2000). Ефективність та високий профіль безпеки дезлоратадину у лікуванні АР та кропив'янки були переконливо підтверджені у ході численних рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, і наразі він є одним з найбільш широко застосовуваних АГП II покоління у всьому світі.

Деалоратадин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, є виключно периферичним антагоністом H₁-рецепторів, а отже, не чинить седативної дії.

Деалоратадин схвалений в Європі та США для лікування сезонного та цілорічного АР, а також хронічної ідіопатичної кропив'янки. Деалоратадин легко всмоктується при пероральному застосуванні та починає швидко діяти – концентрації препарату в плазмі крові визначаються вже через 30 хв після його перорального прийому). При цьому прийом їжі істотно не впливає на абсорбцію та біодоступність дезлоратадину.

Вкрай важливою характеристикою дезлоратадину, що вигідно вирізняє його з-поміж інших АГП, є дуже тривалий період напіввиведення з організму, який складає 27 годин.

Ці ключові фармакологічні характеристики дезлоратадину зумовлюють його стійку ефективність при алергічних захворюваннях та можливість прийому лише 1 раз на добу, що, безумовно, позитивно позначається на комплаєнсі.

Враховуючи особливості патогенезу АР та роль у його розвитку не тільки гістаміну, а й низки прозапальних цитокинів та хемокінів, вкрай важливою є наявність у дезлоратадину не тільки суто антигістамінного, а й протизапального та протиалергічного ефектів – цей препарат чинить потрійний вплив на різних рівнях алергічної відповіді.

Встановлено, що дезлоратадин ефективно пригнічує виділення прозапальних цитокинів (зокрема, IL-4, IL-6, IL-8, IL-13), прозапальних хемокінів, продукцію супероксидного аніона, адгезію та хемотаксис еозинофілів, експресію молекул адгезії та IgE-залежне виділення гістаміну, простагландину D2 та лейкотрієну C4.

З моменту появи дезлоратадину ефективність його застосування, з метою купірування симптомів АР, була продемонстрована у багатьох плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях. Результати метааналізу ефективності дезлоратадину при лікуванні АР, в який було додано 13 подвійних сліпих рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, вказали на його ефективність не тільки в купіруванні симптомів, але й у впливі на об'єктивні ознаки захворювання, зокрема – на ступінь назальної обструкції та вираженість алергічного запалення (Canonica G. et al., 2007).

Безпека та ефективність дезлоратадину у лікуванні хворих середньотяжкою та тяжкою формою ХК були встановлені в ході рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень (Ortonne J. et al., 2007; Ring J. et al., 2001; Monroe E. et al., 2003). У цих дослідженнях було відзначено, що дезлоратадин у дозі 5 мг/добу зменшував шкірний свербіж, кількість та розмір пухирів, а також нормалізував сон та повсякденну активність пацієнтів. Клінічний ефект зберігався протягом інтервалу дозування. Лікування дезлоратадином також призводило до покращення якості життя пацієнтів (Lachapele M. et al., 2006; Seidenari S. et al., 2006; Kim H. et al., 2004).

Українські лікарі вже мають тривалий досвід успішного застосування неседативного антигістамінного препарату Алердез у формі сиропу, який випускається ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Сьогодні цей виробник, який має багаторічну бездоганну репутацію на українському фармацевтичному ринку, готовий повідомити лікарям новину про надходження у продаж дезлоратадину у формі таблеток Алердез по 5 мг.

Таблетована форма препарату Алердез призначена для лікування АР (як інтермітуючого, так і персистоючого) та кропив'янки у дорослих та дітей віком від 12 років. Оскільки при застосуванні у рекомендованих терапевтичних дозах дезлоратадин не викликає седатії, має дуже тривалий період напіввиведення та переконливо доведено з позицій доказової медицини ефективність у лікуванні алергічних захворювань, він є оптимальним вибором пацієнтів, які працюють та ведуть активний спосіб життя.

Прийом Алердезу у таблетованій формі лише 1 раз на добу забезпечує ефективний контроль симптомів протягом 24 годин та сприяє дотриманню пацієнтом призначеного лікарем режиму лікування.

Отже, поява на фармацевтичному ринку України таблетованої форми препарату Алердез, безперечно, розширює можливості лікування дорослих пацієнтів з такими поширеними нині алергічними патологіями, як АР та кропив'янка. Враховуючи цілком доступну для більшості українців вартість препаратів під брендом Алердез (як сиропу, так і таблеток), лікар може бути впевненим у відсутності економічного бар'єра на шляху до успішного усунення дискомфортних симптомів алергії у кожного конкретного пацієнта. Використання Алердезу у лікуванні АР та ХК дозволяє досягти швидкого терапевтичного ефекту та запобігти можливому розвитку ускладнень.

Підготувала **Олена Зотова**



Desloratadine

Алердез



УСУВАЄ:



закладеність носа, чхання



почервоніння очей, сльозотеча



свербіж та висипання

СПРАВЖНЕ ЖИТТЯ БЕЗ АЛЕРГІЇ

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату Алердез. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Склад: 1 таблетка містить 5 мг дезлоратадину. Лікарська форма. Сироп. Склад: 1 мл сиропу містить 0,5 мг дезлоратадину. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A X27. Показання. Для усунення симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом: чхання, виділення із носа, свербіж, набряк, закладеність носа, а також свербіж та почервоніння очей, сльозотеча, свербіж піднебіння, кашель; кропив'ялкою: свербіж та висипання. Протипоказання. Підвищена чутливість до дезлоратадину або до будь-якого допоміжного компонента препарату, вагітність, годування груддю. Спосіб застосування та дози. Діти віком: 6 – 11 місяців: по 2 мл сиропу 1 раз на добу; 1 – 5 років: по 2,5 мл сиропу 1 раз на добу; 6 – 11 років: по 5 мл сиропу 1 раз на добу. Дорослі та підлітки віком від 12 років: 10 мл сиропу 1 раз на добу або 1 таблетка 1 раз на добу. Побічні реакції: запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, головний біль, відчуття серцебиття, сухість у роті, реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію, набряк Квінке). Категорія відпуску. Без рецепта. Упаковка. По 10 таблеток у блистері, по 1 блистеру в паці. По 50 мл у флаконах, по 100 мл у флаконах разом з дозувальним пристроєм в паці. Виробник. ПАТ «Борщагівський ХФЗ», 03134, Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування Р.П. МОЗ України № UA/14492/01/01 від 24.07.2015; UA/14492/02/01 від 30.11.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. www.bcprp.com.ua

