

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ У ДІТЕЙ

О. М. ОХОТНІКОВА, Н. Ю. ЯКОВЛЕВА, О. І. УСОВА

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, кафедра педіатрії № 1

Алергічний риніт (АР) є одним з найбільш поширених у світі алергічних захворювань. За даними зарубіжних та вітчизняних авторів на нього страждає від 10 до 25% населення. Опитування здорових людей, які не страждають на АР, показали, що, тим не менш, у 40 % з них спостерігались ті чи інші симптоми алергічного ураження порожнини носу в будь-який момент життя [1]. За даними епідеміологічних досліджень, що проводились в різних регіонах Росії у рамках Міжнародної програми ISAAC у 1993–2000 рр., розповсюдженість симптомів АР складає від 9,8 до 29,6 % [2]. Епідеміологічні дослідження, що проводились у нашій клініці за рекомендаціями ISAAC, встановили, що розповсюдженість АР у Києві серед дітей 6–7 років складає 5,5 %, а серед дітей 13–14 років — 5,6 % [3].

Багаторічні епідеміологічні дослідження свідчать про прогресуюче зростання у світі алергічних захворювань взагалі та АР зокрема. Слід відзначити, що ні високий рівень економічного розвитку з використанням найсучасніших технологій, ні відносно сприятливий стан довкілля не корелюють зі стабілізацією, ні, тим більше, зниженням росту поширеності даної патології. За даними вчених США на АР страждають до 20 % населення, в Данії — 11–19 %, в Англії — 16–30 %, в Німеччині — 13–17 %, в ЮАР — 17 %, в Новій Зеландії та Австралії — до 40 % населення [4].

Та актуальність проблеми АР обумовлена не тільки його досить високою поширеністю, але й патогенетичним зв'язком з такими захворюваннями як риносинусит, алергічний кон'юнктивіт, аденоїдні вегетації та тим, що АР є одним з факторів ризику розвитку бронхіальної астми. Дані епідеміологічних досліджень показали, що симптоми алергічного риніту виявляються у 80–90 % хворих на бронхіальну астму, у 45 % хворих він передуює появі астми, 35 % — починають хворіти одночасно, у 20 % бронхіальна астма виникає раніше за риніт [5, 6, 7, 8]. Крім того, симптоми АР сприяють порушенню сну, знижують фізичну та соціальну активність хворих, погіршують їх якість життя, є причиною значних фінансових витрат.

Патогенетичну основу АР складають IgE-опосередковані алергічні реакції, з розвитку яких починається формування алергічного запалення. Гістамін викликає розширення судин, підвищує їх проникність, що призводить до блокади носового дихання, посилює секрецію залоз з появою слизових виділень з но-

су, стимулює аферентні волокна, що призводить до свербіжів і чхання. Гістамін через аферентну стимуляцію посилює аксонний рефлекс з місцевим вивільненням нейропептидів, які у свою чергу викликають дегрануляцію опасистих клітин, формують підвищену чутливість верхніх та нижніх дихальних шляхів до специфічних і неспецифічних факторів [3, 9].

Тому для зняття загострень АР широко використовуються антигістамінні препарати, які, діючи на H_1 -гістамінові рецептори опасистих клітин, базофілів, келихоподібних клітин слизової оболонки та ендотелію судин, блокують розвиток ранньої фази алергічної відповіді та сприяють зворотному розвитку загострення АР [10, 11, 12].

Однак у розвитку такого симптому як закладення носу приймають участь, крім гістаміну, лейкотрієни, кініни, простагландини. Саме тому серед сучасних H_1 -антигістамінних препаратів найбільший інтерес викликають засоби, яким, крім блокади H_1 -гістамінових рецепторів, властива протиалергічна та протизапальна дія. Таким вимогам відповідають H_1 -антигістамінні препарати 2-го покоління.

В останні роки опубліковані результати багатьох досліджень, присвячених вивченню патогенезу АР та ефективності різних методів його лікування з позиції доказової медицини. Це сприяло створенню експертами рекомендованих документів: Міжнародного консенсусу з лікування АР (версія Європейської академії алергології та клінічної імунології, 2000 р.) і програми "ARIA" (Allergic Rhinitis and Impact Asthma), опублікованої ВООЗ в 2001 та 2007 рр. Згідно цих документів неседативні H_1 -антигістаміни є базовою медикаментозною терапією 1-ої лінії при персистуючому (цілорічному) та інтермітуючому (сезонному) АР незалежно від ступеню важкості процесу [9, 13, 14, 15].

Серед антигістамінних засобів 2-го покоління з різнобічною дією слід відзначити фексофенадин (телфаст). До переваг дії фексофенадину належить те, що він є активним метаболітом терфенадину, клінічно ефективним в незміненому виді, який не потребує метаболізму у печінці, не має холінолітичної та антиадренергічної активності, не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр (відсутній седативний ефект), йому не властивий кардіотоксичний ефект, він швидко всмоктується при прийомі всередину, діє тривало, що дозволяє приймати його 1 раз на добу.

Метою даної роботи було вивчення ефективності та безпечності препарату телфаст у дітей, хворих на

інтермітуючий (сезонний) алергічний риніт (ІАР), який є традиційною моделлю для клінічних досліджень антигістамінних препаратів як класичне atopічне захворювання з провідним IgE-опосередкованим механізмом.

Дію препарату вивчали у дітей віком 12–15 років (хлопчиків — 16, дівчаток — 14), хворих на ІАР. Тривалість лікування складала 14 днів в режимі застосування 1 таблетка 1 раз на добу вранці.

До дослідження залучали пацієнтів з діагнозом ІАР, у яких відзначались клінічні прояви захворювання у сезон цвітіння причинно-значущих рослин. Діагноз встановлювали згідно "Протоколу діагностики та лікування алергічних хвороб" (Наказ МОЗ України № 267 від 27.12.2005) та алергологічного обстеження (позитивні шкірні проби з пиловими алергенами).

На початку дослідження у всіх пацієнтів спостерігались виразні симптоми ІАР. Оцінювались назальні симптоми — закладення носу, ринорея, чхання, свербіж у носі, а також неназальні симптоми з боку очей — свербіж, печія, слезотеча, почервоніння склери та кон'юнктиви. Важкість симптомів оцінювали до лікування та на 14 день терапії в балах: 0 — симптомів немає, 1 — легкий ступінь (є симптоми, але вони не впливають на звичний образ життя пацієнта), 2 — помірний ступінь (є симптоми, які помірно впливають на звичний образ життя пацієнта), 3 — виражений ступінь (симптоми значною мірою погіршують стан пацієнта).

Про ефективність лікування судили по динаміці змін в балах і у відсотках кожного симптому, суми назальних та неназальних симптомів ІАР порівняно з початковим станом.

Ефективність результатів лікування також оцінювали дитина та її батьки у балах: 4 бали — дуже добра (практично повне зникнення симптомів), 3 бали — добра (значне зменшення всіх клінічних проявів), 2 бали — середня (незначне зменшення клінічних проявів), 1 бал — погана (відсутність ефекту).

Безпечність препарату оцінювали за кількістю негативних проявів, числу хворих, які відзначили негативні прояви, динаміці лабораторно-інструментальних досліджень (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, ЕКГ) до і після прийому препарату.

Захворювання на АР поєднувалось з бронхіальною астмою у 4 дітей, з atopічним дерматитом — у 2 дітей. За даними анамнезу прояви алергії з боку шкіри на 1-му році життя спостерігались у 10 дітей.

Родинний алергологічний анамнез був обтяжений в усіх дітей, частіше по лінії матері (63,3%), по лінії обох батьків — у 13,3 % дітей.

Дослідження гемограми не виявило змін, характерних для бактеріального запалення. Еозинофілія спостерігалась у 53,3 % дітей.

В усіх хворих визначали рівень загального IgE в крові. Він був підвищений у 46,7% обстежених пацієнтів.

В усіх 30 хворих проводили риноскопю, що виявила набряк слизових оболонок порожнини носу, середніх та нижніх раковин носу. Слизова оболонка частіше була блідо-сірого кольору з мармуровим малюнком і блискучою поверхнею, рідше спостерігалось блідо-рожеве або синюшне забарвлення слизової оболонки. Характер секрету був частіше прозорий, водянистий і рясний, рідше густий у незначній кількості.

Результати динаміки клінічних проявів АР під впливом терапії препаратом телфаст представлені в таблицях 1 і 2.

Ефект від терапії у більшості хворих спостерігався на 3–5 день лікування. Найбільш вираженим він був відносно таких симптомів: свербіж, чхання, виділення з носа. Досить ефективним був препарат і відносно очних симптомів — слезотечі й подразнення очей. Як правило, H₁-антигістамінні препарати недостатньо ефективно впливають на закладення носу при АР. Однак, особливістю дії телфасту є здатність зменшувати нагромадження опасистих клітин, еозинофілів, базофілів шляхом пригнічення активації епітеліальних клітин, що пояснює зменшення закладення носу у великій кількості хворих, що одержували телфаст.

Під впливом препарату зменшувалася також місцева запальна реакція, яка підтверджена візуально риноскопю. Крім того, у динаміці лікування знижувалася кількість еозинофілів у назальному секреті з $(31,2 \pm 6,3) \%$ до $(7,1 \pm 3,2) \%$, $p < 0,01$.

При суб'єктивній оцінці пацієнтами ефективності терапії на протязі 14 днів отримані наступні дані: дуже добра — 9 (30 %) пацієнтів, добра — 16 (53,3 %)

Таблиця 1. Динаміка назальних і неназальних симптомів ІАР на тлі терапії препаратом телфаст

Симптоми	Перед початком терапії	14 день терапії	Динаміка показників, %
Закладення носу	$2,3 \pm 0,10$	$0,9 \pm 0,08$ *	62,5
Ринорея	$2,1 \pm 0,09$	$0,2 \pm 0,05$ *	90,5
Чхання	$2,2 \pm 0,10$	$0,2 \pm 0,01$ *	90,9
Свербіж у носі	$1,8 \pm 0,07$	$0,3 \pm 0,06$ *	83,3
Неназальні симптоми	$2,0 \pm 0,09$	$0,5 \pm 0,07$ *	75,0

Примітка: * — $P < 0,05$ — вірогідність розбіжностей між показниками до і після лікування.

пацієнтів, середня — 4 (13,3 %) пацієнтів. В 1 пацієнта терапія була неефективною.

На підставі даних, що наведені вище, добра і дуже добра ефективність препарату відзначено в більшості пацієнтів (83,3 %).

Переносимість телфасту була доброю. Серйозних побічних ефектів не було. Під час дослідження тільки в 1 пацієнта був зареєстрований головний біль і нудота, але ці явища були слабо виражені, короткочасні, проходили самостійно й не вимагали призначення медикаментів і скасування прийому препарату.

У лабораторно-інструментальних дослідженнях (гемограма, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, ЕКГ) до і після курсу лікування препаратом ніяких змін виявлено не було, що свідчить про значну безпечність белфасту.

На підставі отриманих впродовж дослідження даних можна зробити наступні висновки:

Таблиця 2. Динаміка загальної суми симптомів ІАР і суми назальних симптомів на тлі терапії препаратом телфаст

До початку терапії	14 день терапії	Динаміка показників, %
10,9*	2,1	80,7
8,6*	1,4	83,7

Примітка: * — $P < 0,05$ — вірогідність розбіжностей між показниками до і після лікування.

Висновки:

1. препарат телфаст має високу клінічну ефективність при лікуванні дітей з ІАР під час загострення, що підтверджено і позитивною динамікою місцевих симптомів і зниженням рівня назальної еозинофілії;

2. телфаст добре переноситься, є безпечним у дітей, хворих на ІАР, що дає змогу тривало лікувати пацієнтів дитячого віку з метою профілактики загострень полінозу до і під час цвітіння причинно-значущих рослин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Федосеев, Г. Б. Частная аллергология [Текст] / Г. Б. Федосеев. — СПб.: Нормед-издат, 2001. — Т. 2. — С. 32–33.
2. Томилова, А. Ю. Аллергический ринит у детей: влияет ли терапия на когнитивные функции и качество жизни пациента [Текст] / А. Ю. Томилова, Р. М. Торшхоева, Л. С. Намазова, Л. М. Кузнецова // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5. — № 1. — С. 46–52.
3. Ласиця, О. Л. Аллергология дитячого віку. [Текст] / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недельська. — К.: Книга плюс, 2004. — 368 с.
4. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: Руководство для практикующих врачей [Текст] / под ред А. А. Баранова, Н. Н. Володина, Г. А. Самсыгиной. — М.: Литтера, 2007. — В 2-х книгах. Книга 1. — 394 с.
5. Ильина, Н. И. Аллергический ринит [Текст] / Н. И. Ильина // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2. — № 8. — С. 338–343.
6. Bousquet, J. Allergic rhinitis and its impact on asthma / ARIA workshop report [Текст] / J. Bousquet et al. // J. Allergy Clin. Immunol. — 2001. — Vol. 108. — № 5, suppl. — P. 147–334.
7. Leynaert, B. Epidemiological evidence for asthma and allergic rhinitis [Текст] / B. Leynaert, F. Neuirch F., P. Demoly, J. Bousquet // J. Allergy Clin. Immunol. — 2000. — Vol. 106. — P. 201–205.
8. Rachlefsky, G. S. National guidelines needed to manage rhinitis and prevent complication [Текст] / G. S. Rachlefsky // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 1999. — Vol. 82. — P. 666–675.
9. Булгакова, В. А. Современные тенденции фармакотерапии аллергического ринита у детей [Текст] / В. А. Булгакова, И. И. Балаболкин, Л. Д. Ксензова // Вопросы современной педиатрии — 2007. — Т. 6. — С. 85–91.
10. Коровина, Н. А. Антигистаминные препараты в практике детского врача (руководство для врачей) [Текст] / Н. А. Коровина и др. — Москва, 2001. — 48 с.
11. Гуцин, И. С. Антигистаминные препараты (пособие для врачей) [Текст] / И. С. Гуцин. — Москва, 2000. — 55 с.
12. Гуцин, И. С. Аллергический ринит [Текст] / И. С. Гуцин, Н. И. Ильина, С. А. Польшер. — М., 2002. — 70 с.
13. Геворкян, А. К. Аллергический ринит: диагностика и лечение (по материалам образовательной программы для педиатров) [Текст] / А. К. Геворкян, А. Ю. Томилова Л. С. Намазова, В. В. Ботвиньева // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5. — № 1. — С. 62–67.
14. Международный консенсус в лечении аллергического ринита. Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии [Текст] // Российская ринология. — 2000. — № 3. — С. 5–25.
15. Allergic rhinitis and its impact on asthma. Based on the allergic rhinitis and impact on asthma workshop report in collaboration with World Health Organisation, GALEN and AllerGen [Текст] / ARIA at-a-glance pocket reference, 2007. — 1st edition. — P. 1–6.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Е. Н. Охотникова, Н. Ю. Яковлева, Е. И. Усова

Summary

В статье представлены результаты исследования эффективности препарата телфаст у детей с аллергическим ринитом. Результаты клинического наблюдения позволяют сделать заключение об эффективности и безопасности телфаста и возможности его применения у детей с аллергическим ринитом.

PRESENT-DAY APPROACHES TO THE TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN

E. N. Okhotnikova, N. Y. Yakovleva, O. I. Usova

Резюме

The article presents results of investigation of efficacy and safety of the drug telfast in children with allergic rhinitis. The findings of the clinical observation allowed the researchers to make a conclusion about effectiveness and safety of telfast and possibility to use it among the children with allergic rhinitis.
