

УДК 616.248+616.211-002-056.3-053.2-08

Т. Р. Уманец

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Бронхиальная астма и аллергический ринит: пути оптимизации комплайенса и эффективности лечения

Ключевые слова: бронхиальная астма, аллергический ринит, комплайенс, лечение.

В настоящее время аллергия представляет собой глобальную общемировую проблему, с которой связаны значительные медико-социальные и экономические потери во всем мире. Аллергические реакции регистрируются более чем у 50 % населения Европы, из них более 30 % – у детей. При этом более чем у 10 % детской популяции имеют место клинические симптомы аллергического заболевания: в 5–10 % случаев наблюдается бронхиальная астма (БА), в 1–3 % – атопический дерматит (АД), в 20–40 % – аллергический ринит (АР). Среди 15 млн инвалидов в мире доля больных БА составляет 1 %, это заболевание занимает 4-е место в структуре причин общей инвалидности детей 10–14 лет.

Отмечается тесная взаимосвязь между атопическими заболеваниями: так, у 20–60 % больных АД формируется БА, у 30–45 % – АР. Согласно данным эпидемиологических исследований 15–40 % пациентов с АР имеют БА, в свою очередь, у 76–80 % пациентов с БА отмечается АР. Учитывая статистические данные, становится понятным, что АР является предиктором развития БА. АР диагностируется приблизительно у 40 % детей, редко встречается до 2 лет, а наибольшее распространение получает в школьные годы [21]. Наличие АР утяжеляет течение других заболеваний ЛОР-органов, повышает риск развития среднего отита с перфорацией, рецидивирующего и/или хронического синусита и, как уже было сказано, БА. Доказано, что АР приводит к нарушению сна и повседневной активности, у детей с АР имеют место проблемы с засыпанием, эпизоды ночных пробуждений, ощущение недосыпания и усталости после отдыха [13].

Одним из частых симптомов респираторной аллергии является кашель, тем не менее, нередко ему оказывают недостаточное внимание. В качестве симптома БА кашель может указывать на неадекватный контроль астмы, в отсутствие wheezing-синдрома – на кашлевую форму БА. Как правило, у этой категории больных отмечается хороший ответ на применение бронхолитической и противовоспалительной терапии. АР также может сопровождаться кашлем вследствие постназального затекания слизи. У таких больных кашель уменьшается или исчезает после элиминации причинного аллергена, применения антигистаминных средств или интраназальных глюкокортикоидов. При сочетании АР и БА кашель часто может расцениваться не как симптом коморбидного состояния, хотя он, несомненно, ухудшает течение астмы и влияет на уровень ее контроля. Недиагностированный АР у пациента с БА может приводить к увеличению объема базисной терапии основного заболевания вплоть до применения системных глюкокортикоидов. В связи с этим детей с АР необходимо обследовать на наличие БА, а больных астмой – на наличие АР [8].

Взаимосвязь этих двух нозологий объясняется единым морфологическим субстратом (верхние и нижние дыхательные пути), общими триггерами и патогенетическими механизмами. В последнее время рассматривается концепция единого хронического аллергического респираторного синдрома, где явления ринита и переходящей бронхообструкции расцениваются как манифестация одного и того же заболевания в верхних и нижних

дыхательных путях [19]. Общий для обоих заболеваний механизм развития аллергической реакции немедленно-го типа имеет две фазы: ранняя фаза (или классический путь) и поздняя. В развитии ранней фазы реакции принимают участие мастоциты (тучные клетки) и базофилы, на которых фиксируются антитела-реагины. При присоединении к этим антителам соответствующих аллергенов из тучных клеток высвобождаются медиаторы воспаления: гистамин (повышающий проницаемость сосудов и вызывающий спазм гладких мышц), эозинофильный хемотаксический фактор, высокомолекулярный нейтрофильный хемотаксический фактор, тромбоцитарноактивирующий фактор (вызывающий агрегацию тромбоцитов и высвобождение из них гистамина и серотонина). Активированные медиаторами эозинофилы выделяют вторичные медиаторы: диаминооксидазу и арилсульфатазу; нейтрофилы высвобождают тромбоцитарноактивирующий фактор и лейкотриены. В развитии поздней фазы реакции принимают участие макрофаги, эозинофилы и тромбоциты, на которых также фиксированы антитела-реагины. При соединении с соответствующим аллергеном из этих клеток выделяются медиаторы, вызывающие повреждение и развитие воспаления. Вследствие выброса медиаторов воспаления в острую фазу происходит сокращение гладких мышц бронхов, повышается секреция слизи, усиливается кровоток в бронхах и увеличивается проницаемость сосудов, развивается отек слизистой оболочки, что ухудшает дыхательную функцию [16].

Поздний ответ связан с выбросом цитокинов и хемокинов тучными клетками, стимулирует пролиферацию, дифференцировку и хемотаксис эозинофилов и Т-лимфоцитов-хелперов 2-го типа (Th2). Th2-лимфоциты, выделяя цитокины, поддерживают хроническое воспаление. Большое число медиаторов вовлекается в патогенез АР, но гистамин первоначально является наиболее важным. Однако блокада рецепторов гистамина не предотвращает выброса лейкотриенов активированными макрофагами, эозинофилами и тромбоцитами. С учетом патогенеза становится ясным, что двунаправленная блокада рецепторов гистамина и лейкотриенов предупреждает развитие воспалительной реакции при аллергических заболеваниях.

На сегодня разработаны и успешно внедрены в клиническую практику медикаментозные средства – блокаторы рецепторов лейкотриенов и гистамина 1-го типа (H_1). В международном руководстве по ведению больных с АР – АRIA – приведены рекомендации в отношении лечения, которые варьируют в зависимости от выраженности симптоматики. Основными рекомендованными группами являются интраназальные глюкокортикоиды (при всех категориях АР, кроме сезонного ринита легкой степени), а также пероральные неседативные H_1 -блокаторы (дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин, лоратадин, цетиризин), которые считаются препаратами выбора при легком течении АР (за исключением случаев персистирующего АР с тяжелым или среднетяжелым течением). Эти препараты быстро устраняют носовые и глазные симптомы

(эффект развивается менее чем через 1 час), умеренно эффективны при заложенности носа. Отмечено, что регулярный прием H_1 -блокаторов более эффективен, чем применение по требованию. Данные средства эффективны и безопасны при длительном использовании у детей (цетиризин, левоцетиризин и лоратадин) [22, 23].

Рациональное лечение АР может улучшить течение БА (снизить потребность в бронхолитиках, улучшить легочную функцию, уменьшить частоту обострений – GINA 2014). H_1 -блокаторы второго поколения эффективны в уменьшении постнагрузочного бронхоспазма, кашля у детей с легким течением пыльцевой астмы и АР. Назначение антигистаминных препаратов улучшает терапевтический контроль вирусиндуцированных обострений БА за счет противовоспалительного эффекта (влияния на экспрессию молекул адгезии – ICAM-1) эпителиальных клеток.

Среди препаратов данной группы следует отметить левоцетиризин, который является левовращающим (активным) изомером цетиризина. Известно, что все белки организма, в том числе рецепторы, состоят только из левовращающих аминокислот, и вся система метаболизма приспособлена к приему таких молекул. Открытие синтеза стереоизомеров и применение левовращающих изомеров позволяют снизить дозу и риск побочных эффектов, так как принцип воздействия активных веществ лекарственных препаратов заключается в восприимчивости к ним определенных рецепторов. Рецептор и молекула лекарственного вещества должны идеально подходить друг другу по форме, как ключ к замку. Взаимосвязь между пространственной структурой и такой активностью называют стереоспецифичностью действия. Другими словами, пространственная структура чувствительного участка клеточной мембраны должна быть повторена в структуре молекул активного вещества препарата. Таким образом, оптимальной комплексностью к рецепторам и как следствие – эффективностью обладают левовращающие изомеры лекарственных веществ. Аффинность левоцетиризина к H_1 -рецепторам в 2 раза выше по сравнению с таковой цетиризина и в 30 раз – по сравнению с соответствующим показателем для его S-энантиомера; обладает в 600 раз более высокой селективностью к H_1 -рецепторам, чем к другим рецепторам.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) являются альтернативной терапией первой линии при легкой персистирующей БА. Получены доказательства эффективности монтелукаста в качестве начальной контролирующей терапии при легкой астме у детей за счет бронхопротекции и уменьшения воспаления в дыхательных путях (снижает уровень выдыхаемого NO у дошкольников с аллергической астмой). Применение монтелукаста обосновано у больных, которые не могут или не хотят принимать ингаляционные глюкокортикоиды, а также в сочетании с последними, поскольку механизмы действия этих двух групп отличаются и дополняют друг друга. Монтелукаст эффективен для лечения вирусиндуцированной бронхиальной

обструкції і зменшення частоти обострень у дітей в візасті 2–5 лет [5].

Исследования показывают низкий уровень комплаенса у детей с БА – 50–77 %, что является сложной проблемой для врача. Субоптимальная приверженность к лечению ассоциируется с недостаточным уровнем контроля астмы и увеличением риска госпитализаций, частоты обострений заболевания, значительными экономическими потерями. Группу риска низкого комплаенса составляют подростки и дети из неблагополучных семей, дети с социальной дезадаптацией. С возрастом также отмечается снижение этого показателя: в подростковый период это связано с психологической неуравновешенностью, отказом от ингаляционной терапии, приемом психоактивных веществ [9, 18].

В сохранении высокой приверженности к терапии большое значение отводится частоте дозирования препарата. Так, двукратный прием лекарства в сутки обеспечивает приверженность к лечению 71 % больных, тогда как четырехкратный – только 18 %. Учитывая эти данные, следует отдавать предпочтение фиксированным комбинациям лекарственных веществ, которые сокращают количество приемов лекарства в сутки [12].

Удачной комбинацией для лечения респираторной аллергии является препарат Гленцет Эдванс, который содержит монтелукаста натрия эквивалентно монтелукасту 10 мг и левоцетиризина дигидрохлорида 5 мг. Воздействуя на гистамин-зависимую фазу аллергической реакции и лейкотриеновый путь воспаления дыхательных путей, на который не влияют ингаляционные глюкокортикоиды, Гленцет Эдванс позволяет более эффективно контролировать симптомы как АР, так и БА. Препарат рекомендуют взрослым и детям старше 15 лет по 1 таблетке на ночь независимо от приема пищи. Простая и удобная схема приема препарата обеспечивает высокую приверженность пациентов к назначенной терапии. Гленцет Эдванс может быть рекомендован для стартовой терапии АР и БА легкого течения, поллиноза и пыльцевой астмы, а также в комплексном лечении астмы физической нагрузки, вирусиндуцированной БА.

Список литературы

1. Антипкін, Ю. Г. Бронхіальна астма, поєднана з алергічним ринітом, у дітей: місце антигістамінних препаратів у лікуванні / Ю. Г. Антипкін, Т. Р. Уманець, В. Ф. Лапшин [та ін.] // Астма та алергія – 2014. – № 4. – С. 60–65.
2. Генпе, Н. А. Роль кромонов в лікуванні бронхіальної астми і алергічного риніта у дітей / Н. А. Генпе, И. В. Озерская // Атмосфера. Пульмонологія і алергологія. – 2009. – № 1. – С. 11–14.
3. Гуртова, М. Н. Алергічний риніт і бронхіальна астма: частота зустрічальності, причини виникнення, клініка і лікування / М. Н. Гуртова, Н. Н. Гребнева, Н. Я. Прокопьев // Молодой ученый. – 2014. – № 2. – С. 318–326.
4. Овчаренко, С. И. Алергічний риніт і бронхіальна астма: оцінка ефективності Лордестина / С. И. Овчаренко, В. А. Опаленова // Фармація. – 2012. – № 15. – Електронний режим доступу: <http://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/8594>.
5. Романюк, Л. И. Алергічний риніт як коморбідне стан бронхіальної астми / Л. И. Романюк // Астма та алергія. – 2013. – № 2. – С. 62–65.
6. Недельська, С. М. Алергічний риніт та бронхіальна астма пилкової етіології у дітей: ретроспективне дослідження клінічного перебігу / С. М. Недельська, Д. О. Ярцева, В. І. Мазур [та ін.] // Современная педиатрия. – 2013. – № 1 (49). – С. 24–30.
7. Brozek, J. L. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision / J. L. Brozek, J. Bousquet, C. E. Baena-Cagnani [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126. – P. 466–476.
8. Boulet, L.-Ph. Asthma-related comorbidities / L.-Ph. Boulet, M.-È. Boulay // Expert Rev. Respir. Med. – 2011. – Vol. 5 (3). – P. 377–393.
9. Burgess, S. Adherence with preventive medication in childhood asthma / S. Burgess, P. Sly, S. Devadason // Pulmonary Medicine. – 2011, Article ID 973849. – 6 p.
10. Chawes, Bo L. K. Upper and lower airway pathology in young children with allergic- and non-allergic rhinitis / Bo L. K. Chawes // Dan. Med. Bull. – 2011. – Vol. 58 (5). – B4278.
11. Dawood, O. T. Medication compliance among children / O. T. Dawood, M. Izham M Ibrahim, S. Palaian // World J. Pediatr. – 2010. – Vol. 6 (3). – Електронний режим доступу: www.wjpc.com.
12. Gillissen, A. Patients adherence in asthma / A. Gillissen // J. of Physiology and Pharmacology. – 2007. – Vol. 58, Suppl. 5. – P. 205–222.
13. Gentile, D. Current and Future Directions in Pediatric Allergic Rhinitis / D. Gentile, A. Bartholow, E. Valovirta [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol: In Practice. – 2011. – Vol. 1 (3). – P. 214–226.
14. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Revised 2014. – Електронний режим доступу: <http://www.ginasthma.org>.
15. Hansen, T. E. Increasing prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren: three surveys during the period 1985–2008 / T. E. Hansen, B. Evjenth, J. Holt // Foundation Acta Paediatrica. – 2013. – Vol. 102. – P. 47–52.
16. Holgate, S. T. Mechanisms of asthma and implications for its prevention and treatment: a personal journey / S. T. Holgate // Allergy Asthma Immunol. Res. – 2013. – Posted online 2013.
17. International consensus on (ICON) pediatric asthma / N. G. Papadopoulos, H. Arakawa, K. H. Carlsen [et al.] // Allergy. – 2012. – Vol. 67, № 8. – P. 976–997.
18. Katie, M. Non-compliance amongst adolescents with asthma: listening to what they tell us about self-management / K. M. Buston, S. F. Wood // Family Practice. – 2000. – Vol. 17, № 2 (Oxford University Press).
19. Obimbo, E. M. Allergic rhinitis and asthma – evidence for an association / E. M. Obimbo, M. E. Levin // Current Allergy & Clinical Immunology. – 2013. – Vol. 26, № 1.
20. Pawankar, R. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy: Update 2013 / R. Pawankar, G. W. Canonica, S. T. Holgate [et al.]. – 239 p.
21. Turner, P. J. Allergic rhinitis in children / P. J. Turner, A. S. Kemp // J. of Paediatrics and Child Health. – 2012. – Vol. 48. – P. 302–310.
22. Valovirta, E. Managing co-morbid asthma with allergic rhinitis: targeting the one-airway with leukotriene receptor antagonist / E. Valovirta // WAO Journal. – 2012. – Vol. 5. – P. 210–211.
23. Valovirta, E. Managing Co-Morbid Asthma With Allergic Rhinitis: Targeting the One-Airway With Leukotriene Receptor Antagonists / E. Valovirta // WAO Journal. – 2012. – № 5. – P. 210–211.

**БРОНХІАЛЬНА АСТМА ТА АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ:
ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ КОМПЛАЄНСА
ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ***Т. Р. Уманець***Резюме**

У статті представлено сучасний погляд на проблему бронхіальної астми і алергічного риніту як коморбідної патології у дорослих і дітей. Розглянуто концепцію єдиного хронічного алергічного респіраторного синдрому. Згідно з міжнародними та національними рекомендаціями з ведення хворих із бронхіальною астмою та алергічним ринітом визначено місце неседативних антигістамінних препаратів та антилейкотриєнів у лікуванні цієї патології. Представлено дані щодо комплаєнсу в лікуванні дітей з бронхіальною астмою та шляхи його оптимізації. Науково обґрунтовано застосування фіксованої комбінації левоцетризину та монтелукасту в лікуванні алергічного риніту та бронхіальної астми у дітей та дорослих.

Ключові слова: бронхіальна астма, алергічний риніт, комплаєнс, лікування.

Науково-практичний журнал «Астма та алергія», 2015, №1

Т. Р. Уманець

д-р мед. наук

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН

України», м. Київ

тел.: +38(044)483-90-94

e-mail: tetiana.umanets@gmail.com

**BRONCHIAL ASTHMA AND ALLERGIC RHINITIS:
WAY TO OPTIMIZE THE COMPLIANCE
AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT***T. R. Umanets***Summary**

The article presents a modern approach to the problem of asthma and allergic rhinitis as comorbid disease in adults and children. Considered the concept of a single chronic allergic respiratory syndrome. According to international and national guidelines for the management of patients with asthma and allergic rhinitis the place not sedatives antihistamines and antileukotrienes in the treatment of this disease. The data on compliance in the treatment of children with asthma and ways to optimize. Scientific substantiates the use of fixed-dose combination levocetirizine and montelukast in the treatment of allergic rhinitis and asthma in children and adults.

Key words: bronchial asthma, allergic rhinitis, compliance, treatment.

Theoretical and practical J. «Asthma and allergy», 2015, 1

T. R. Umanets

MD

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology under NAMS

of Ukraine», Kiev

tel.: +38(044)483-90-94

e-mail: tetiana.umanets@gmail.com
