

Аллергический ринит. Проблемы ведения пациентов

Профессор Г.Н. Никифорова¹, д.м.н. Т.Г. Федоскова², профессор В.М. Свистушкин¹

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются особенности ведения пациентов с аллергическим ринитом (АР). АР — заболевание, которое характеризуется IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа, развивающимся после контакта с аллергеном. Поздняя диагностика АР является наиболее распространенной проблемой пациентов, что обусловлено целым рядом аспектов: низкой обращаемостью на фоне нетяжелого течения заболевания, нераспознаванием аллергической симптоматики врачами первичного звена, отсутствием возможности проведения специфической алергодиагностики в большинстве поликлиник. Также в статье приведены основные принципы терапии пациентов с АР — патогенетический подход, комплексность, этапность (ступенчатость) в проведении лечения и предупреждение возникновения заболевания. Подчеркивается, что роль и место различных методов лечения должны определяться эффективностью их воздействия на отдельные симптомы и на заболевание в целом, риском развития побочных эффектов и осложнений и стоимостью курса лечения. Описаны препараты первой линии в терапии больных АР — антигистаминные препараты, или H1-гистаминоблокаторы. Таким образом, идеальный подход к лечению пациентов с АР должен быть индивидуализированным, с особым вниманием к идентификации и исключению триггеров во всех случаях АР.

Ключевые слова: аллергический ринит, гистамин, H1-гистаминоблокаторы, противовоспалительный эффект, цетиризин, Цетрин.

Для цитирования: Никифорова Г.Н., Федоскова Т.Г., Свистушкин В.М. Аллергический ринит. Проблемы ведения пациентов // РМЖ. 2018. № 8(1). С. 46–52.

ABSTRACT

Allergic rhinitis. Challenges of patients management

G.N. Nikiforova¹, T.G. Fedoskova², V.M. Svistushkin¹

¹ Sechenov University, Moscow

² "National Research Center — Institute of Immunology" Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow

The article describes the challenges of managing patients with allergic rhinitis. Allergic rhinitis (AR) is a disease that is characterized by IgE-mediated inflammation of the nasal mucosa developing after contact with the allergen. The late diagnosis of AR is the most common problem among patients, which is due to a number of aspects — low appealability on the background of a mild illness, no recognition of allergic symptoms by primary care doctors, lack of possibility to conduct specific alerгодiagnostics in most of polyclinics.

In addition, the article describes the main principles of AR therapy — the pathogenetic approach, complexity, step-by-step treatment and prevention of the disease. It is emphasized, that the role and place of different therapy methods should be determined by the efficacy of their use for the treatment of the symptoms and the disease as a whole, the risk of side effects and complications, and the cost of treatment. The article describes antihistamines, or H1-histamine blockers, as the preparations of the first choice in the therapy of AR. Thus, an ideal approach to the treatment of patients with AR should be individualized, with special attention given to identifying and excluding the AR triggers in all cases.

Key words: allergic rhinitis, histamine, H1-histamine blockers, anti-inflammatory effect, cetirizine, Cetrine.

For citation: Nikiforova G.N., Fedoskova T.G., Svistushkin V.M. Allergic rhinitis. Challenges of patients management // RMJ. 2018. № 8(1). P. 46–52.

Неадекватные реакции человеческого организма на определенные факторы окружающей среды известны со времен Древнего Египта. Первые сведения о симптомах аллергического ринита (АР) в начале нашей эры были приведены римским врачом Галеном. В течение многих веков упоминания о данном заболевании были единичными, подробно «сенной насморк» был описан только

в начале XIX в. как казуистическое страдание. За последние несколько десятилетий АР значительно изменился. Ранее редкая, легко протекающая патология, АР в наше время развивается почти у четверти населения земного шара, в ряде случаев представляя собой серьезное, трудно контролируемое заболевание с высоким уровнем коморбидности. Аллергические процессы в полости носа на совре-

менном этапе представляют собой глобальную проблему здравоохранения. По самым консервативным подсчетам, АР в мире страдает 25–35% населения, распространенность данного заболевания в последние несколько десятилетий значительно увеличилась и сохраняет тенденцию к росту, особенно в детском возрасте. Несмотря на пристальное внимание врачей различных специальностей к проблеме АР и успехи медицины в диагностике и лечении пациентов с данной патологией, существует ряд аспектов и вопросов, разрешение которых необходимо для повышения эффективности ведения больных АР [1–4].

Развитие ринита может вызвать повреждающее воздействие на слизистую оболочку полости носа различных агентов, в т. ч. инфекционной и неинфекционной природы, а также эндогенных субстанций. Характерными признаками любого ринита являются назальная обструкция, ринорея, чихание или ощущение зуда в носу. В некоторых случаях могут иметь место утомляемость, нарушение обоняния, головная боль, нарушения сна, глазные симптомы и некоторые другие проявления. Диагноз хронического ринита предполагает наличие ежедневно в течение более 1 ч не менее 2 назальных симптомов на протяжении 3 мес. Часто причина возникновения ринита не совсем понятна, что затрудняет его идентификацию. АР от других видов воспалительных процессов в полости носа отличается активным участием иммунной системы в развитии патологического очага [1–5].

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Несмотря на проявления, общие с другими видами ринита, аллергический насморк имеет целый ряд особенностей. Для формирования аллергического процесса необходима аллерген-специфическая повышенная чувствительность организма к веществам различной природы — антигенам, в основе которой лежит иммунологически опосредованная реакция воспаления, развивающаяся после контакта с аллергеном. У пациентов с АР отмечается сенсibilизация иммунной системы организма к определенным поллютантам окружающей среды, контакт с которыми не вызывает проблем у большинства людей. Иммунная система реагирует на аллерген, высвобождая гистамин и другие химические медиаторы, которые обуславливают развитие патологических проявлений в полости носа и некоторых других органах. АР — это следствие нарушения баланса Т-хелперов 1 и 2 типов (Th1/Th2) в сторону преобладания Th2-ответа на экспозицию аллергена. Аллергическое воспаление — это каскадный процесс, который протекает с участием нескольких типов клеток и медиаторов. Лимфоциты и секретируемые ими антитела — иммуноглобулины класса G и E (IgG и IgE) являются основными единицами иммунной системы, распознающими антигены. При развитии аллергической реакции отмечаются стойкая гиперпродукция, резкое усиление активности IgE и выделение IgE как результат взаимодействия при участии интерлейкинов между В- и Т-клетками, мастоцитами и базофилами [1–3, 6, 7]. Эффекторными клеточными элементами при аллергическом воспалении являются циркулирующие лейкоциты, а также клетки, фиксированные в ткани: мастоциты, макрофаги, лимфоциты, гранулоциты (эозинофилы, базофилы и нейтрофилы) и тромбоциты. Тучные клетки имеют ведущее значение для ранней стадии воспаления, они продуцируют цитокины, которые участвуют в поддержании хронического аллергического воспаления. Эозинофилы являются важным источником цитокинов в позднюю стадию аллергического

воспаления. Выделенные цитокины (фактор некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкины IL-1 β , -3, -4, -5, -6, -8, -13, фактор активации тромбоцитов (ФАТ) и некоторые другие) вместе с гистамином (β -имидазолилэтиламин), одним из основных медиаторов аллергии и дифференциации активированных клеток. Гистамин высвобождается во время ранней фазы аллергической реакции преимущественно из тучных клеток, во время поздней фазы — из базофилов [3, 6–11].

На ранней стадии отмечаются повышение сосудистой проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, увеличение продукции слизи, стимуляция нервных окончаний; на поздней стадии — привлечение и активация эозинофилов, базофилов, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, секреция их медиаторов, гиперреактивность тканей и поддержание обострения. В дальнейшем у больных АР формируется неспецифическая гиперреактивность слизистой оболочки носа, выражающаяся в повышенной чувствительности к разнообразным неспецифическим раздражающим воздействиям. Проявление симптомов аллергических заболеваний обусловлено в основном физиологическими эффектами гистамина, реализуемыми посредством H1-гистаминовых рецепторов [3, 10–13].

Аллергическое воспаление, возникшее в слизистой носа после контакта с аллергеном, может сохраняться длительное время после воздействия последнего, согласно концепции «минимального персистирующего воспаления» ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). Симптомы АР носят обратимый характер и могут исчезнуть после прекращения экспозиции аллергенов или в результате лечения [1, 3, 6–11].

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Классическая классификация рассматривает АР сезонный (САР), круглогодичный (КАР) и профессиональный (ПАР). В документе ARIA АР подразделяется на интермиттирующий и персистирующий в зависимости от продолжительности симптомов заболевания. Необходимость разработки классификации ARIA обусловлена трудностями дифференциальной диагностики КАР и САР при сенсibilизации пациентов к круглогодичным и сезонным аллергенам, длительностью контакта больных с некоторыми пыльцевыми аллергенами, а также вариабельностью контакта с бытовыми аллергенами в течение года. В литературе описан локальный аллергический ринит (ЛАР), который характеризуется типичными клиническими симптомами и данными анамнеза, но у таких пациентов отмечаются отрицательные результаты кожных проб и отсутствие специфических IgE в сыворотке крови. Считается, что в основе патогенеза ЛАР лежит гиперпродукция IgE-антител только в слизистой оболочке полости носа к круглогодичным и сезонным аллергенам.

В последнее десятилетие появилась концепция фенотипирования и эндотипирования ринита — определение подтипов болезни на основе, соответственно, клинического проявления и патофизиологии. Традиционно выделяют 3 основных клинических фенотипа ринита: аллергический, инфекционный и неаллергический/неинфекционный. Фенотипы и эндотипы ринита являются динамическими, перекрывающимися и могут развиваться друг в друга, тем самым затрудняя диагностику, однако только такой подход может привести к стратифицированной и персонализированной медицинской тактике.

Классификация форм АР на основе фенотипов и эндотипов способствует их идентификации и предоставляет обновленные, основанные на фактических данных рекомендации для врачей. Данная концепция является совместной инициативой Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (проект PRACTALL). В этом документе описаны фенотипы и эндотипы ринита, а также представлены и обсуждены методы диагностики и лечения ринита применительно к особенностям заболевания. Рассматривая эффективность лекарственных препаратов для лечения больных АР с позиций доказательной медицины и различные способы их применения (пероральный или топический), пациент может активно участвовать в выборе терапии, в т. ч. и аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ), после получения от врача необходимой медицинской информации и ее адекватного восприятия [1–5, 14–16].

Влияние аллергического ринита на состояние органов и систем

Не вызывает сомнения влияние патологических процессов в полости носа на ряд органов и систем. Слизистая оболочка всех отделов респираторного тракта имеет общие структурные и функциональные особенности, что определяет сходную восприимчивость к инфекционным агентам и аэроаллергенам. Слизистая оболочка полости носа обладает многочисленными рефлекторными связями с другими органами и системами организма, что обуславливает негативное воздействие на них интраназальных патологических процессов. В научной литературе описаны рино-пульмонологический, рино-кардиальный, рино-церебральный и рино-васкулярный этиопатогенетические рефлексы. АР может быть предрасполагающим фактором для формирования тяжелых, нередко приводящих к развитию стойкой нетрудоспособности заболеваний. Воспаление слизистой оболочки носа является причиной нарушения носового дыхания и ведет к попаданию в нижние отделы дыхательных путей большого количества поллютантов и усилению их воздействия на респираторный эпителий.

Клинические проявления аллергического ринита

Клиническая картина АР на современном этапе изменяется с преобладанием тяжелых и смешанных форм. На фоне усиления тяжести заболевания сегодня все чаще отмечаются устойчивые к терапии фенотипы. Тяжелый АР, недостаточно контролируемый при применении адекватной (эффективной, безопасной и приемлемой с точки зрения принципов современных руководств) фармакологической терапии, рассматривают как тяжелую хроническую болезнь верхних дыхательных путей (severe chronic upper airway disease — SCUAD). Как правило, это пациенты со значительно нарушенным качеством жизни, сна, социального функционирования, обучения и трудоспособности, нередко — с высокой коморбидностью. Известно, что АР является мощным предиктором астмы, также значительно влияние данного заболевания на течение риносинусита, конъюнктивита, среднего отита, бронхита и другой респираторной патологии. В связи с этим важными задачами являются контроль клинических проявлений у больных АР и профилактика осложнений [1, 2, 4, 16, 17].

Диагностика аллергического ринита

Как правило, обследование пациентов предполагает проведение диагностического поиска в несколько этапов. Первый этап — *анамнестический* (в т. ч. генеалогический) — тщательно выясняются жалобы, история заболевания и жизни пациента. На втором этапе — *клиническом* — проводятся физикальный осмотр, стандартный оториноларингологический осмотр, эндоскопия полости носа, по показаниям — функционально-диагностическое и рентгенологическое исследование, включая компьютерную томографию. Третий этап — *цитологическое* исследование секрета полости носа. Данные этапы обычно осуществляются оториноларингологом. На четвертом этапе аллерголог осуществляет постановку *кожных проб* (скарификационным методом или методом «Prick-test»). Для подтверждения результатов кожного тестирования возможно проведение внутриносового провокационного теста с теми аллергенами, на которые получена положительная реакция. Пятый этап — исследование периферической крови, уровня общего и специфического IgE в сыворотке крови. Возможно использование и других способов диагностики — например, теста на радиоаллергеносорбент (RAST). Этот тест идентифицирует антитела к аллергенам в крови, т. е. выявляет причинный фактор [1–5, 14–16].

К сожалению, поздняя диагностика АР является наиболее распространенной проблемой таких пациентов, что обусловлено целым рядом аспектов: низкой обращаемостью на фоне нетяжелого течения заболевания, нераспознаванием аллергической симптоматики врачами первичного звена, отсутствием возможности проведения специфической алергодиагностики в большинстве поликлиник.

Профилактика аллергического ринита

Наиболее оптимальной стратегией является избегание пациентом контакта с триггерами. К сожалению, многие аллергены распространяются в воздушной среде, поэтому полностью исключить соприкосновение с причинными факторами больным АР во многих случаях не представляется возможным. Когда элиминация антигенов невозможна и профилактических мер недостаточно, необходимо проведение лечебных мероприятий.

Лечение пациентов с аллергическим ринитом

Конечно, в идеальном случае в ведении таких пациентов должны принимать участие аллерголог и оториноларинголог. Последний может детально осмотреть полость носа и провести инструментальное обследование, особенно это актуально при развитии смешанных форм ринитов и наличии регионарных коморбидных процессов. Необходимо учитывать отсутствие достаточного количества аллергологов поликлинического звена с учетом реального числа больных с аллергической патологией, в связи с чем основная часть таких пациентов наблюдается врачами различных специальностей. Обязательным является участие аллерголога в выявлении причинного аллергена, в лечении больных тяжелым, недостаточно контролируемым на фоне адекватной терапии АР, кроме того, только аллерголог может определять показания и проводить АСИТ.

Основные принципы терапии пациентов с АР — патогенетический подход, комплексность, этапность (ступенчатость) в проведении лечения и предупреждение возникновения заболевания. Роль и место различных методов лечения должны определяться эффективностью их воз-

действия на отдельные симптомы и на заболевание в целом, риском развития побочных эффектов и осложнений и стоимостью курса лечения. Рекомендации ARIA («АР и его влияние на бронхиальную астму») по лечению больных АР и алгоритм ступенчатой терапии представлены на рисунке 1 и в таблице 1 [1, 2, 5, 17].

Так как гистамин — обязательный и один из основных медиаторов аллергических проявлений, важнейшими препаратами в терапии больных АР являются *антигистаминные препараты* (АГП), или H1-гистаминоблокаторы. В целом АГП рекомендуются при различных вариантах АР вне зависимости от выраженности и продолжительности симптоматики. С их помощью можно контролировать многие симптомы АР, но они обладают небольшой эффективностью в отношении назальной обструкции. Наиболее эффективному достижению контроля над симптомами АР способствует ступенчатая терапия, в основе которой лежит принцип увеличения объема терапии или перехода на ступень вверх (step up) при отсутствии контроля симптомов АР и уменьшение объема терапии или переход на ступень вниз (step down) в случае достижения и поддержания контроля симптомов АР [1, 2, 12, 13, 17, 20–23].

В арсенале врачей в настоящее время имеется большое количество различных АГП. Согласно классификации, принятой Европейской академией аллергологов и клинических иммунологов, все АГП подразделяются на 2 поколения в зависимости от их влияния на ЦНС. Достоинствами АГП 1-го поколения (хлоропирамин, клемастин, мебгидролин и др.) являются определенная эффективность, наличие инъекционных форм, а также противорвотный и противотревожный эффекты, поэтому они применяются в рамках скорой помощи. Применение АГП 1-го поколения ограничивается их седативными и антихолинергическими эффектами, также их существенными недостатками являются короткий период полувыведения, отсутствие противовоспалительного действия, сонливость, головокружение, нарушение координации, к ним быстро развивается привыкание (тахифилаксия), и уже через 1 нед. требуется изменение формата лечения. Важно помнить,



Рис. 1. Рекомендации по лечению аллергического ринита (ARIA Guidelines)

что АГП 1-го поколения обладают М-холинолитическим эффектом, а следовательно, вызывают сухость слизистых оболочек и ухудшают отхождение и без того вязкой мокроты, поэтому нежелательны для пациентов с поллинозом, обструктивным бронхитом. АГП 1-го поколения нельзя использовать у больных бронхиальной астмой (БА), т. к., увеличивая вязкость мокроты, они усиливают обструкцию бронхов, ухудшая тем самым течение заболевания, и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, поскольку некоторые АГП 1-го поколения вызывают удлинение интервала QT. Вследствие изложенного эта группа АГП не рекомендуется для лечения АР.

Международными согласительными документами для лечения АР рекомендуются АГП 2-го поколения. Препараты этой группы последнего поколения не только блокируют H1-гистаминовые рецепторы, но и подавляют продукцию гистамина и других медиаторов поздней фазы

Таблица 1. Схема ступенчатой терапии аллергического ринита [5]

ИММУНОТЕРАПИЯ			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистами)
Один из: <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные интраназальные кромоны антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Один из: <ul style="list-style-type: none"> интраназальные ГКС (предпочтительно) оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Комбинация интраназальных ГКС с одним из: <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные кромоны антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	<ul style="list-style-type: none"> Рассмотреть терапию омализумабом в случае тяжелого АР в сочетании с бронхиальной астмой (омализумаб в настоящее время не одобрен для терапии изолированного АР) Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии
Препараты скорой помощи			
<ul style="list-style-type: none"> Деконгестанты (интраназальные/оральные) Антихолинергики 			<ul style="list-style-type: none"> Оральные ГКС
<p><i>Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать (step up) терапию</i></p>			

аллергического ответа, с чем связано их противовоспалительное действие. Эти и другие фармакокинетические преимущества современных АГП (высокая степень сродства к H1-рецепторам, быстро наступающий и длительный эффект, отсутствие тахифилаксии, высокий профиль безопасности) обуславливают предпочтение их другим лекарственным средствам [1, 17, 19, 22–26].

Самым удачным вариантом АГП 2-го поколения являются препараты, не метаболизируемые в печени, эффективность которых не зависит от сопутствующей терапии, а максимальная концентрация достигается в кратчайшие сроки, что обеспечивает быстрое начало действия. Особое место в этой группе занимает **цетиризин**, который, наряду со всеми преимуществами неседативных антигистаминов, демонстрирует свойства, выделяющие его из ряда препаратов нового поколения и обеспечивающие его высокую клиническую эффективность и безопасность. В дополнение к антигистаминному эффекту цетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций — в дозе 10 мг 1 р./сут ингибирует позднюю фазу агрегации эозинофилов в коже и конъюнктиве пациентов, имеющих аллергические реакции. Цетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозудным и противозудно-судативным действием. Противовоспалительный эффект цетиризина обусловлен способностью ингибировать хемотаксис эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов. Таким образом, в поздней фазе аллергической реакции он задерживает высвобождение гистамина и миграцию эозинофильных гранулоцитов и облегчает позднюю фазу аллергической реакции. Более того, он уменьшает экспрессию молекул адгезии на мембраны эозинофильных и эпителиальных клеток и ингибирует IgE-зависимую активацию тромбоцитов (PAF) и высвобождение цитотоксичных посредников. Сродство к H1-рецепторам у цетиризина сопоставимо с таковым у астемизола, терфенадина (не зарегистрированных в настоящее время в РФ) и гидроксизина и выше, чем у лоратадина. Однако специфичность связывания H1-рецепторов у цетиризина очень высока, даже в высоких концентрациях он не оказывает антисеротонинового и антидопаминного действия. В терапевтических дозах цетиризин не вызывает седативного эффекта. Среди АГП 2-го поколения цетиризин и его изомер левоцетиризин обладают наименьшим сродством к M-холинорецепторам, а значит, практически полным отсутствием холинолитического действия [23–27].

Цетиризин на 93% связывается с белками плазмы крови и имеет низкий среди АГП объем распределения (V_d) — 0,5 л/кг («идеальным» является V_d от 0,1 до 0,6 л/кг) (табл. 2). V_d свидетельствует о преимущественной локализации препарата в плазме, межклеточном пространстве или внутри клеток. Чем этот показатель выше, тем больше препарата поступает в ткани и внутрь клеток. При малом V_d препарат преимущественно находится в сосудистом русле. Для АГП локализация в кровотоке является оптимальной — именно здесь находятся основные клетки-мишени (иммунокомпетентные клетки крови и эндотелий сосудов). Большая часть принятой дозы препарата (2/3) выводится почками в неизменном виде, около 10% — через кишечник [23–27].

Антигистаминное действие начинает развиваться значительно раньше у препаратов, не требующих предварительной активации в печени. Цетиризин обеспечивает быстрый антигистаминный эффект по сравнению

Таблица 2. Объем распределения антигистаминных препаратов 2-го поколения

Действующее вещество	Объем распределения (л/кг)
Цетиризин	0,5
Фексофенадин	5,4–5,8
Дезлоратадин	49
Эбастин	100
Лоратадин	119

с большинством других H1-гистаминоблокаторов (табл. 3). Начало эффекта у половины пациентов после разового приема отмечается уже через 20 мин, продолжительность составляет более 24 ч, после прекращения лечения сохраняется до 3 сут. На фоне курсового лечения толерантность к антигистаминному действию цетиризина не развивается.

Цетиризин имеет достаточную доказательную базу, с данным препаратом проведено наибольшее количество клинических исследований. По данным литературы, цетиризин является своеобразным эталоном противогистаминного и противоаллергического действия, используемым для сравнения при разработке новейших противоаллергических средств. Для пациентов, которые плохо отвечают на терапевтическое действие других антигистаминных средств, предпочтителен именно цетиризин. Большинство врачей при выборе АГП отдают предпочтение цетиризину [27].

Оптимальные терапевтические свойства и высокая безопасность цетиризина способствовали появлению и использованию в клинической практике значительного количества дженерических препаратов. В этом аспекте внимание аллергологов и оториноларингологов привлекает цетиризин производства международной фармацевтической компании Dr. Reddy's Laboratories Ltd. — **Цетрин®**. Это препарат с серьезной собственной доказательной базой и большой историей применения в России. В исследовании усредненной динамики концентрации цетиризина после приема оригинального препарата и препарата Цетрин® была продемонстрирована его биоэквивалентность оригинальной форме [28]. Цетрин® одобрен FDA и размещен в Orange Book («Оранжевой книге»). Высокая терапевтическая эффективность и безопасность препарата Цетрин® показаны на большом клиническом материале у пациентов с различными формами АР, крапивницей, атопическим дерматитом. Препарат практически не вызывает сонливости, не увеличивает вязкости бронхиального секрета, проявляет высокую эффективность при АР, как сезонном (интермиттирующем), так и круглогодичном (персистирующем), что убедительно подтверждено результатами клинических

Таблица 3. Скорость наступления эффекта антигистаминных препаратов 2-го поколения

Действующее вещество	Начало эффекта после приема препарата, мин	Время достижения максимальной концентрации $T_{C_{max}}$, ч
Цетиризин	20	1,0
Лоратадин	30	Активный метаболит — 2,5
Дезлоратадин	30	2,0–6,0 (в среднем 3,0)
Фексофенадин	60	2,6
Эбастин	60	Активный метаболит — 2,6–4,0

ЦЕТРИН®

НЕТ МЕСТА АЛЛЕРГИИ!

Dr.Reddy's 



- Действует уже через 20 минут*
- Точно в эпицентре аллергии

*Инструкция по медицинскому применению препарата Цетрин



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ

исследований. На фоне приема препарата Цетрин® уже к 5–7-му дню терапии наблюдались значительное улучшение состояния больных и подавление всех симптомов ринита. Цетрин® в большей степени подавлял чихание, зуд, выделение слизи и в меньшей — заложенность носа, при этом он также уменьшал глазные симптомы: зуд и покраснение конъюнктивы, слезотечение. Результаты исследования продемонстрировали положительное влияние препарата Цетрин® у больных КАР в сочетании с БА не только на назальные проявления, но и на бронхообструкцию, а в комплексном лечении пациентов с острой респираторной вирусной инфекцией на фоне АР при использовании данного АГП уменьшалась выраженность симптомов заболевания, ускорялось выздоровление и снижался риск развития осложнений [29–33].

Цетрин® широко применяется у взрослых и детей с 6 лет (в виде таблеток по 10 мг). Показаниями к применению у больных с патологией полости носа являются круглогодичный и сезонный АР, в т. ч. поллиноз (сенная лихорадка). Длительность применения препарата определяется врачом в зависимости от особенностей пациента и характера заболевания. Кроме патологии полости носа показаниями к применению препарата Цетрин®, в отличие от большинства других АГП, являются также аллергический конъюнктивит, крапивница, в т. ч. хроническая идиопатическая, зудящие аллергические дерматозы (атопический дерматит, нейродермит), ангионевротический отек (отек Квинке) [34]. Несомненным достоинством препарата Цетрин® является доступная стоимость, обеспечивающая возможность его применения различными слоями населения, в т. ч. длительными курсами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, идеальный подход к лечению пациентов с АР должен быть индивидуализированным, с особым вниманием следует относиться к идентификации и исключению триггеров во всех случаях АР. Ответственным практикующим врачам необходимо адекватно оценить соотношение выгод и рисков при выборе той или иной фармакотерапии, прежде чем решить, что назначать своим пациентам. Современная фармакотерапия АР, рекомендованная международными согласительными документами, является высокоэффективной, безопасной и имеет четкий алгоритм действий, соблюдение которого может позволить избежать проблем в ведении пациентов. Использование в лечении АР современных АГП последнего поколения позволяет повысить эффективность терапии, предупредить развитие осложнений и хронизацию заболевания, тем самым сократить экономические затраты. Вооружившись знаниями о современных подходах к диагностике и лечению АР, убедив больного в необходимости лечения, врач сможет гарантировать ему контроль над симптомами заболевания, обеспечив тем самым пациенту высокое качество жизни.

Литература.

1. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A. A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen) // *Allergy*. 2008. Vol. 63 (Suppl. 86). P. 8–160.
2. Bousquet J., Van Cauwenberge P., Khaltaev N. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma // *J Allergy Clin Immunol*. 2001. Vol. 108 (Suppl. 5). P. 147–334.
3. Min Y. G. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis // *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010. Vol. 2. P. 65–76.
4. Лусс Л. В., Зубербирт Т., Феденко Е. С., Горячкина Л. А. Конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения аллергических заболеваний» //

5. Бодня О. С. Фенотипы ринита: дифференциальный диагноз // *Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология*. 2016. № 1 (6). С. 50–62 [Bodnya O. S. Fenotipy rinita: differentsial'nyy diaгноз. // *Effektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya*. 2016. № 1 (6). С. 50–62 (in Russian)].
6. Okayama Y., Kawakami T. Development, migration, and survival of mast cells // *Immunol Res*. 2006. Vol. 34. P. 97–115.
7. Prussin C., Metcalfe D. D. Ig E, mast cells, basophils, and eosinophils // *J Allergy Clin Immunol*. 2003. Vol. 111 (Suppl 2). P. 486–494.
8. Amin K. The role of mast cells in allergic inflammation // *Respir Med*. 2012. Vol. 106. P. 9–14.
9. Bradding P., Roberts J. A., Britten K. M. et al. Interleukin-4, -5, and -6 and tumor necrosis factor-alpha in normal and asthmatic airways: evidence for the human mast cell as a source of these cytokines // *Am J Respir Cell Mol Bio*. 1994. Vol. 10. P. 471–480.
10. Bradding P. The role of the mast cell in asthma: a reassessment // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2003. Vol. 3. P. 45–50.
11. Lee N. A., Gelfand E. W., Lee J. J. Pulmonary T-cells and eosinophils: conspirators or independent triggers of allergic respiratory pathology? // *J Allergy Clin Immunol*. 2001. Vol. 107. P. 945–957.
12. Гушин И. С. Разнообразие противоаллергического действия цетиризина // *Рос. аллергол. журн*. 2006. № 4. С. 33–44 [Gushchin I. S. Raznoobraziye protivooallergicheskogo deystviya tsetirizina // *Ros. allergol. zhurn*. 2006. № 4. С. 33–44 (in Russian)].
13. Курбачева О. М., Ильина Н. И., Сидоренко И. В. и др. Современные антигистаминные препараты в лечении персистирующего аллергического ринита // *Consilium Medicum*. Т. 10. № 3. С. 104–106 [Kurbacheva O. M., Il'ina N. I., Sidorenko I. V. i dr. Sovremennyye antigistaminnyye preparaty v lechenii persistiruyushchego allergicheskogo rinita // *Consilium Medicum*. Т. 10. № 3. С. 104–106 (in Russian)].
14. Papadopoulos N. G., Bernstein J. A., Demoly P. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report // *Allergy*. 2015. Vol. 70 (5). P. 474–494.
15. Powe D. G., Jagger C., Kleinjan A. et al. Entropy: localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy // *Clin. Exp. Allergy*. 2003. Vol. 33 (10). P. 1374–1379.
16. Рязанцев С. В. Аллергический ринит — этиология, патогенез, особенности фармакотерапии. СПб.: Политехника-сервис, 2006. 28 с. [Ryazantsev S. V. Allergicheskii rinit — etiologiya, patogenez, osobennosti farmakoterapii. SPb.: Politekhniko-servis, 2006. 28 s. (in Russian)].
17. Ненашева Н. М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии // *Эффективная фармакотерапия*. 2015. Вып. 29. № 1. С. 14–22 [Nenasheva N. M. Dostizheniye kontrolya allergicheskogo rinita s pomoshch'yu stupenchatoy terapii // *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2015. Vyp. 29. № 1. С. 14–22 (in Russian)].
18. Попов Т. А., Думитреску Д., Бочварова А. и др. Сравнение результатов действия препаратов левоцетиризина и дезлоратадина на гистамин-индуцированную кожную реакцию в виде аллергической папулы и гиперемии в условиях *in vivo* // *Рос. аллергол. журн*. 2008. № 2. С. 73–77 [Popov T. A., Dumitresku D., Bocharova A. i dr. Sravneniye rezul'tatov deystviya preparatov levotsetirizina i dezloratadina na gistamin-indutsirovannuyu kozhnuyu reaktsiyu v vide allergicheskoy papuly i giperemii v usloviyakh *in vivo* // *Ros. allergol. zhurn*. 2008. № 2. С. 73–77 (in Russian)].
19. Church D. S., Church M. K. Pharmacology of antihistamines // *World Allergy Organ J*. 2011. Vol. 4 (3 suppl). P. 22–27.
20. Себекина О. В., Ненашева Н. М. Применение нового антигистаминного препарата в лечении аллергического ринита // *Consilium Medicum*. 2018. Т. 3. С. 67–72 [Sebekina O. V., Nenasheva N. M. Primeneniye novogo antigistaminnogo preparata v lechenii allergicheskogo rinita // *Consilium Medicum*. 2018. Т. 3. С. 67–72 (in Russian)].
21. Bachert C. A review of the efficacy of desloratadine, fexofenadine, and levocetirizine in the treatment of nasal congestion in patients with allergic rhinitis // *Clin Ther*. 2009. Vol. 31. P. 921–944.
22. Терехова Е. П. Современные методы лечения сезонной аллергии: роль антигистаминных препаратов // *Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология*. 2016. Т. 1. С. 14–24 [Terekhova Ye. P. Sovremennyye metody lecheniya sezonnoy allergii: rol' antigistaminnykh preparatov // *Effektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya*. 2016. Т. 1. С. 14–24 (in Russian)].
23. Leurs R., Church M. K., Taglialetta M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects // *Clin Exp Allergy*. 2002. Vol. 32. P. 489–498.
24. Gillard M., Christophe B., Wels B. et al. H1 antagonists: receptor affinity versus selectivity // *Inflamm Res*. 2003. Vol. 52 (Suppl 1). P. 49–50.
25. Gillard M., Benedetti M. S., Chatelain P., Baltés E. Histamine H1 receptor occupancy and pharmacodynamics of second generation H1-antihistamines // *Inflamm Res*. 2005. Vol. 54 (9). P. 367–369.
26. Гушин И. С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия H1-антигистаминных препаратов // *Лечащий врач*. 2009. Т. 5. С. 1–4 [Gushchin I. S. Perspektivy sovershenstvovaniya protivooallergicheskogo deystviya H1-antigistaminnykh preparatov // *Lechashchiy vrach*. 2009. Т. 5. С. 1–4 (in Russian)].
27. Гушин И. С. Цетиризин — эталон H1-антигистаминного средства [Gushchin I. S. Tsetirizin — etalon H1-antigistaminnogo sredstva (in Russian)] (Электронный ресурс). URL: <http://www.health-medic.com/articles/misteztvo/2009-08-01/60-70.pdf> (Дата обращения: 16.07.2018).

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>