



Эффективность цетиризина при назальной обструкции у пациентов с аллергическим ринитом

С.С. Павлова, С.В. Рязанцев, д.м.н., проф., С.А. Реброва

Адрес для переписки: Светлана Сергеевна Павлова, s-ultraviolet@mail.ru

Для цитирования: Павлова С.С., Рязанцев С.В., Реброва С.А. Эффективность цетиризина при назальной обструкции у пациентов с аллергическим ринитом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (46): 26–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-46-26-30

Одним из важнейших условий нормального функционирования респираторного тракта является адекватное носовое дыхание, которое представляет собой активный физиологический процесс. Последние десятилетия отмечается значительный рост распространенности аллергических заболеваний. Он наиболее выражен в странах с неблагоприятной экологией, а также в экономически развитых странах. Различные проявления данной патологии отмечаются почти у 40% населения планеты. Аллергический ринит влияет на формирование и развитие смежных аллергически-зависимых заболеваний, поскольку, являясь следствием воздействия окружающей среды на предрасположенный генетический фон, часто предшествует развитию астмы и/или аллергического конъюнктивита, бронхиальной астмы, атопического дерматита, хронического полипозного риносинусита.

Представлен клинический случай пациента, свыше десяти лет страдающего неконтролируемым аллергическим ринитом (весенним поллинозом), трудно поддающимся терапии интраназальными глюкокортикостероидами. Наблюдение за пациентом осуществлялось около трех лет. Показано, что при аллергическом рините, трудно корректируемом местными ингаляционными препаратами, длительная терапия, включающая цетиризин, – одна из наиболее актуальных схем лечения атопии.

Ключевые слова: назальная обструкция, ринорея, атопия, H_1 -гистаминоблокаторы, цетиризин, аллергические заболевания

Введение

Одним из важнейших условий нормального функционирования респираторного тракта является адекватное носовое дыхание, которое представляет собой активный физиологический процесс. Адекватное движение воздушного потока через

носовую полость влияет не только на скорость, но и на объем воздушных масс, проходящих через полость носа на вдохе и выдохе, обеспечивая тем самым поступление в альвеолы воздуха, а также реализует многочисленные риновисцеральные рефлексы [1–3].



Последние десятилетия отмечается значительный рост распространенности аллергических заболеваний. Он наиболее выражен в странах с неблагоприятной экологией. Неуклонно фиксируется рост данной нозологии и в экономически развитых странах. Различными проявлениями атопии страдает до 40% населения планеты. Данная патология, часто сочетаемая с астмой и проявлениями конъюнктивита [4], представляет глобальную проблему, приводя к инвалидизации и ложась тяжелым бременем на мировые системы здравоохранения [3, 5, 6].

Аллергический ринит (АР) – одно из наиболее часто встречающихся хронических состояний в странах с высоким уровнем доходов. Его распространенность в ряде регионов достигает 50% [6, 7]. Выявлено свыше 20 тыс. аллергенов, и их количество неуклонно растет [8].

Одной из наиболее частых жалоб пациента с аллергическим заболеванием, обращающегося к оториноларингологу, является назальная обструкция и/или ринорея, обычно обусловленная АР [3, 5].

Факторами риска развития проявлений аллергической патологии служат ингаляционные и профессиональные аллергены. В частности, значение имеют генетические факторы [8]. АР снижает качество жизни, влияет на социальную жизнь, учебу и работу, что в свою очередь приводит к значительным экономическим издержкам [9]. АР – причина пропущенного или непродуктивного времени на работе или учебе [8, 9], проблем со сном, а у детей снижения активности на свежем воздухе [10]. Экономический эффект АР часто недооценивается. Косвенные затраты весьма значительны, но влияние АР на производительность труда в Евросоюзе оценивается в 30–50 млрд евро в год [5, 11–13]. В России данный показатель варьируется от 10 до 24%. При этом в течение последних десятилетий повсеместно отмечается рост заболеваемости данной патологией [3, 5].

Важным аспектом является влияние АР на формирование и развитие смежных аллергически-зависимых заболеваний. АР, являясь следствием воздействия окружающей среды на предрасположенный генетический фон, часто предшествует развитию астмы и/или аллергического конъюнктивита, бронхиальной астмы, атопического дерматита, хронического полипозного риносинусита [13].

Этиология и патогенез

Аллергический ринит – IgE-опосредованное заболевание, связанное с воздействием аллергенов у генетически предрасположенных лиц, в основе которого лежит эозинофильное воспаление [14, 15]. Данные факторы обуславливают высокую актуальность изучения данной патологии в связи с прогнозируемым ростом распространения данной нозологии в мире.

В рамках инициативы «Аллергический ринит и его влияние на астму» (ARIA) [16] АР принято классифицировать по этиологическому фактору на сезонный, круглогодичный (бытовой) или профессиональный, по характеру клинического течения – на интермиттирующий (симптомы беспокоят менее четырех дней в неделю или менее четырех недель в году) и персистирующий (симптомы беспокоят более четырех дней в неделю или более четырех недель в году). В зависимости от степени тяжести течения АР и его влияния на качество жизни выделяют легкую, среднюю и тяжелую форму и, как у любого хронического заболевания, рассматривают стадию обострения и ремиссии [17].

Среди этиологических факторов АР наиболее актуальными считаются пыльца растений (причем для каждого региона характерен свой календарь цветения аллергенных растений), аллергены клещей домашней пыли, шерсти и эпидермиса кожи домашних животных, грибковые аллергены (плесневых грибов) [3, 14, 15].

Слизистая оболочка носа является основным кондиционером проходящего через дыхательные пути воздуха и первой линией защиты от инфекционных агентов, переносимых воздушно-капельным путем. Для осуществления этих функций необходимо поддерживать целостность эпителия и инициировать иммунные реакции. При наличии условий или факторов, нарушающих целостность слизистой оболочки, эпителий высвобождает цитокины и другие молекулярные структуры, запускающие механизмы восстановления, но данные структуры также могут вызывать защитное воспаление [13, 18–21]. При АР одни и те же механизмы могут быть активны в индуцировании заболевания. Например, аллергены с протеазной активностью (Der p 1 у клещей домашней пыли) могут непосредственно нарушать эпителиальный барьер. В то же время другие аллергены (Der p 2 у клещей домашней пыли) могут активировать рецепторы распознавания образов. В обоих случаях эпителий способен инициировать врожденные иммунные реакции за счет высвобождения интерлейкина (ИЛ) 33, тимического стромального лимфопоэтина или ИЛ-25. В свою очередь данные молекулярные структуры способны активировать врожденные лимфоидные клетки второй группы (ILC2s), которые быстро продуцируют цитокины 2-го типа *in situ* (ИЛ-5, ИЛ-13 и ИЛ-4) и играют ключевую роль в инициации и поддержании адаптивных иммунных реакций 2-го типа, приводя к переклещению класса IgE и воспалению слизистой оболочки [18–22].

Дополнительные факторы окружающей среды могут участвовать в патофизиологии АР через воздействие на эпителий полости носа. К таким аген-



там относятся загрязняющие воздух вещества (частицы выхлопных газов, дизельного топлива) [23] или другие раздражающие вещества и инфекционные агенты, например золотистый стафилококк, вирусы [24].

Механизм развития данного состояния связан с IgE-опосредованной гиперсенситизацией организма и ответной реакцией иммунной системы, реализуемой через взаимосвязь Th2-лимфоцитов, тучных и эффекторных клеток: В- и Т-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов. Их взаимодействие, осуществляемое за счет высвобождения ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-10, приводит к накоплению и экскреции большого количества медиаторов воспаления в очаге иммунного ответа. Резкое повышение сосудистой проницаемости и обильная экссудация, приводящая к формированию отека пораженных тканей, – характерные особенности течения воспалительного процесса. В силу особо высокой реактивности слизистой оболочки полости носа возникают выраженная назальная обструкция, обильная и продолжительная ринорея. При этом выделения в большинстве случаев прозрачные, водянистые, с примесью стекловидной слизи. Собственно слизистая оболочка помимо отека обычно бледная или с синюшным оттенком. Нередко, особенно при сезонном рините, в патологический процесс вовлекается конъюнктив глаза. Общие же симптомы, такие как головная боль, усталость, нарушение сна, являются следствием не только затрудненного носового дыхания, но и системного воздействия медиаторов воспаления, попавших из первичного очага иммунного ответа в системный кровоток. Определенный вклад в развитие клинической картины вносят побочные эффекты от приема системных антигистаминных препаратов первого поколения.

Современные подходы к терапии аллергического ринита

Диагноз АР устанавливается на основании жалоб, анамнеза истории болезни и обследования пациентов с помощью ПРИК-тестов и/или определения аллерген-специфических IgE.

Доступные методы лечения сводятся к предотвращению контакта организма с аллергеном, применению фармакотерапии. Важной составляющей борьбы с аллергическим процессом является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) [25, 26].

Существует несколько вариантов терапевтического лечения – пероральные и/или интраназальные H₁-антигистаминные препараты, интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС). Фиксированные комбинации ИнГКС и H₁-антигистаминных препаратов считаются препаратами первой линии в зависимости от тяжести симптомов.

Помимо лекарственной терапии важны элиминационные мероприятия, направленные на устранение контакта организма с аллергеном.

К системным антигистаминным препаратам предъявляется ряд требований:

- ✓ высокое сродство к H₁-гистаминным рецепторам;
- ✓ высокая активность в подавлении экссудативного компонента воспаления;
- ✓ влияние на максимальное количество звеньев воспалительного процесса с целью минимизации его последствий;
- ✓ отсутствие перекрестной активности в отношении серотонинергических и холинергических рецепторов, а также H₂- и H₃-рецепторов;
- ✓ быстрое подавление симптомов аллергического ринита, в частности преодоление назальной обструкции и/или ринореи;
- ✓ отсутствие побочных эффектов в отношении циркадных ритмов и повседневной активности;
- ✓ высокая безопасность для пациентов различных групп;
- ✓ доступность для населения и невысокая стоимость.

Клинический случай

Пациентка П. 29 лет 17 апреля 2018 г. впервые обратилась в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи с жалобами на умеренный зуд век, заложенность носа, выраженные водянистые выделения из полости носа, приступы чихания. Из анамнеза известно, что более десяти лет она страдает весенним поллинозом. В период цветения, с началом появления симптомов пациентка, обычно самостоятельно, принимала различные ИнГКС и антигистаминные препараты, промывала нос изотоническими растворами. Последние три года эффективность проводимой терапии была недостаточной, симптомы оставались достаточно выраженными, что нарушало сон.

При осмотре состояние удовлетворительное. Кожа чистая, отеков нет. Частота сердечных сокращений – 78 в минуту. Чистота дыхательных движений – 15 в минуту. Дыхание жесткое, хрипов не выслушивается. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Для оценки контроля АР использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Показатель по ВАШ составил 8 см, что соответствовало неконтролируемому АР.

При обследовании: с помощью технологии Immuno-Cap выявлена повышенная чувствительность к пыльце березы, уровень специфического IgE – 94 kU/L, сенситизации к клещам домашней пыли не обнаружено (уровень специфических IgE менее 0,35 kU/L). Показатели спирометрии в пределах нормы, проба на обратимость отрица-



тельная. Диагноз: аллергический ринит, интермиттирующий, среднетяжелое, неконтролируемое течение.

От предлагаемой АСИТ пациентка отказалась. Ей рекомендовали поддерживать гипоаллергенный быт, использовать интраназально мометазона фуроат 50 мкг две дозы два раза в сутки в течение двух месяцев, цетиризин 10 мг одна таблетка один раз в день два месяца, продолжить применение изотонических растворов для ирригации полости носа.

Повторный прием состоялся 22 мая 2018 г. На момент осмотра симптомы АР у данной пациентки имели менее выраженный характер: несколько улучшилось носовое дыхание, но по-прежнему беспокоили ринорея, обструкции носа и приступообразное чихание, зуд век. При оценке контроля АР по ВАШ показатель составил 6 см, что соответствовало неконтролируемому АР. От повторно предложенного проведения АСИТ пациентка отказалась. Рекомендовано продолжить терапию еще в течение месяца, а также в плане подготовки к следующему сезону цветения березы, как минимум за месяц до предполагаемого сезона цветения, начать прием антигистаминного препарата и продолжить прием в течение двух-трех месяцев в рекомендованной дозе.

Вновь в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи пациентка обратилась 11 марта 2019 г. На момент осмотра жалоб нет. С целью подготовки к сезону цветения был назначен цетиризин в 10 мг один раз в сутки. При осмотре 31 мая 2019 г. пациентка отмечала, что, выполняя рекомендации по приему антигистаминного препарата, лучше перенесла сезон паллиаии: несмотря на незначительно

сохранявшееся затрудненное носовое дыхание, приступы чихания и ринореи практически не беспокоили. Нарушения сна отсутствовали. При оценке контроля АР уровень по ВАШ составил 4 см – частично контролируемый АР.

Следующий визит состоялся 2 марта 2020 г. Рекомендованы прием цетиризина 10 мг/сут, элиминационная терапия. Из-за ограничений, вызванных пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19), следующий визит состоялся только в августе 2020 г. Со слов пациентки, выполняя ранее назначенные рекомендации по длительному приему цетиризина, сезон цветения перенесла достаточно хорошо, беспокоило только умеренное затруднение носового дыхания.

Применение цетиризина в лечении аллергического ринита

В аспекте лечения аллергического ринита цетиризин является одним из наиболее актуальных системных антигистаминных препаратов в силу:

- очень высокой специфичности и высокого сродства к H₁-рецепторам;
- быстрого начала действия;
- достаточной продолжительности основного эффекта (до 24 часов);
- отсутствия блокады других типов рецепторов;
- непрохождения через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах;
- отсутствия зависимости всасывания от приема пищи;
- отсутствия тахифилаксии и влияния на циркадные ритмы [27, 28].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Черных Н.М. Функциональная диагностика степени нарушения носового дыхания. Российская оториноларингология. 2011; 1 (50): 146–148.
2. Будковая М.А., Артемьева Е.С. Особенности нарушений носового дыхания у пациентов с назальной обструкцией. Российская оториноларингология. 2019; 18 (1): 16–23.
3. Рязанцев С.В., Артюшкин С.А. Аллергический ринит: этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: методические рекомендации, СПб.: Полифорум Групп, 2017.
4. Miyazaki D, Fukagawa K, Okamoto S, et al. Epidemiological aspects of allergic conjunctivitis. Allergol. Int. 2020; 69 (4): 487–495.
5. Павлова С.С., Корнеев А.А., Дворянчиков В.В. и др. Оценка потерь здоровья населения в результате назальной обструкции на основе концепции глобального бремени болезни: общие подходы и направления исследований. Медицинский совет. 2021; 12: 138–145.
6. Bousquet P.-J., Leynaert B., Neukirch F, et al. Geographical distribution of atopic rhinitis in the European community respiratory health survey. Allergy. 2008; 63 (10): 1301–1309.
7. Matsubara A., Masafumi S., Gotoh M., et al. Epidemiological survey of allergic rhinitis in Japan 2019. Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 2011; 123 (6): 485–490.
8. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г., Тубекова М.А. и др. Распространенность аллергических заболеваний и их факторов риска среди студентов медицинского вуза. Пульмонология. 2015; 25 (1): 68–76.
9. Vandenplas O., Vinnikov D., Blanc P.D., et al. Impact of rhinitis on work productivity: a systematic review. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2018; 6 (4): 1274–1286.e9.



10. Devillier P, Bousquet J, Salvator H., et al. In allergic rhinitis, work, classroom and activity impairments are weakly related to other outcome measures. Clin. Exp. Allergy. 2016; 46 (11): 1456–1464.
11. Zuberbier T, Lotvall J, Simoons S., et al. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2)LEN review. Allergy. 2014; 69 (10): 1275–1279.
12. Colas C., Brosa M., Anton E., Montoro J., et al. Estimate of the total costs of allergic rhinitis in specialized care based on real-world data: the FERIN Study. Allergy. 2017; 72 (6): 959–966.
13. Lambrecht B.N., Hammad H. Allergens and the airway epithelium response: gateway to allergic sensitization. J. Allergy Clin. Immunol. 2014; 134 (3): 499–507.
14. Рязанцев С.В., Павлова С.С. Загрудненное носовое дыхание в практике оториноларинголога: чем помочь? Российская оториноларингология. 2020; 19 (2): 107–115.
15. Рязанцев С.В., Павлова С.С., Тырнова Е.В. Возможности фитопрепаратов в современной стратегии терапии хронического полипозного риносинусита. Медицинский совет. 2021; 6: 138–144.
16. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J. Allergy Clin. Immunol. 2017; 140 (4): 950–958.
17. Клинические рекомендации. Аллергический ринит // raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis.pdf.
18. Cayrol C., Duval A., Schmitt P., et al. Environmental allergens induce allergic inflammation through proteolytic maturation of IL-33. Nat. Immunol. 2018; 19 (4): 375–385.
19. Hammad H., Lambrecht B.N. Barrier epithelial cells and the control of type 2 immunity. Immunity. 2015; 43 (1): 29–40
20. Roan F., Obata-Ninomiya K., Ziegler S.F. Epithelial cell-derived cytokines: more than just signaling the alarm. J. Clin. Invest. 2019; 129 (4): 1441–1451.
21. Красильникова С.В., Елисеева Т.И., Туш Е.В. и др. Особенности локального воспаления слизистой оболочки носа у детей с бронхиальной астмой. Российская оториноларингология. 2020; 19 (3): 22–30.
22. Schleimer R.P., Berdnikovs S. Etiology of epithelial barrier dysfunction in patients with type 2 inflammatory diseases. J. Allergy Clin. Immunol. 2017; 139 (6): 1752–1761.
23. Muñoz X., Barreiro E., Bustamante V., et al. Diesel exhausts particles: their role in increasing the incidence of asthma. Reviewing the evidence of a causal link. Sci. Total Environ. 2019; 652: 1129–1138.
24. Teufelberger A.R., Broker B.M., Krysko D.V., et al. Staphylococcus aureus orchestrates type 2 airway diseases. Trends Mol. Med. 2019; 25 (8): 696–707.
25. Scadding G.K., Kariyawasam H.N., Scadding G., et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). Clin. Exp. Allergy. 2017; 47 (7): 856–889.
26. Scadding G.K. Optimal management of allergic rhinitis. Arch. Dis. Child. 2015; 100 (6): 576–582.
27. Тузлукова Е.Б., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Антигистаминные препараты. РМЖ. 2002; 5: 269.
28. Бодня О.С., Ненашева Н.М. Антигистаминные препараты 2-го поколения при аллергическом рините: опыт реальной клинической практики. РМЖ. 2019; 3: 45–50.

Efficacy of Cetirizine for Nasal Obstruction in Patients with Allergic Rhinitis

S.S. Pavlova, S.V. Ryazantsev, PhD, Prof., S.A. Rebrova

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech

Contact person: Svetlana S. Pavlova, s-ultraviolet@mail.ru

One of the most important conditions for the normal functioning of the respiratory tract is adequate nasal breathing, which is an active physiological process. In recent decades, there has been an intensive and significant increase in the prevalence of allergic diseases. The growth is most pronounced in countries with unfavorable ecology, as well as in economically developed countries. Up to 40% of the world's population suffers from various manifestations of this pathology. In addition, an important aspect is the influence of allergic rhinitis on the formation and development of related allergic-dependent diseases, because being a consequence of environmental exposure to a predisposed genetic background, it often precedes the development of asthma and/or allergic conjunctivitis, bronchial asthma, atopic dermatitis, chronic polypous rhinosinusitis. A clinical case of a patient suffering from uncontrolled allergic rhinitis (spring pollinosis) for more than 10 years, difficult to treat with intranasal steroids, is presented. The patient was monitored for about three years. It has been shown that in the context of the treatment of allergic rhinitis, which is difficult to correct with local inhalation drugs, long-term therapy, including cetirizine, is one of the most relevant treatment regimens for atopy.

Key words: nasal obstruction, rhinorrhea, atopy, H1-histamine blockers, cetirizine, allergic diseases