

Сергій Вікторович ЗАЙКОВ, доктор медичних наук, професор кафедри фізіотрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), президент ВГО «Асоціація алергологів України»

РИНІТАЛ У РАЦІОНАЛЬНІЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ



Як відомо, алергічні захворювання (АЗ) виникають тоді, коли контакт зовнішніх чинників (алергенів) з імунною системою пацієнта призводить до реакції гіперчутливості з виробленням специфічних антитіл класу імуноглобулінів E – IgE (Piauiense J. N.F. et al., 2020).

Одним із найпоширеніших АЗ є алергічний риніт (АР) – атопічне захворювання, що характеризується симптомами закладеності носа, нежитем із прозорими виділеннями з носа, чханням, постназальним стіканням і свербіжем носа.

На додачу до назальних симптомів у пацієнтів з АР спостерігаються також алергічний ринокон'юнктивіт, непродуктивний кашель, дисфункція евстахієвої труби, хронічний синусит (Akhouri S., House S., 2022). За тривалістю та тяжкістю симптомів АР поділяють на інтермітивний/персистивний і легкого/помірного ступеня тяжкості / тяжкий (рис. 1).

Основними типами АР є сезонний (інтермітивний) і цілорічний, причому 20% випадків усіх АР припадають на сезонний, 40% – на цілорічний, а ще 40% мають ознаки обох типів (Akhouri S., House S., 2022). Сезонний і цілорічний АР являють собою глобальну медичну проблему, оскільки поширеність їх у світі становить 10-40% (2-25% дітей і близько 40% дорослих). Сумарні



Рис. 1. Класифікація АР залежно від тяжкості та тривалості симптомів (Small P. et al., 2018)

безпосередні витрати на лікування АР у Європі становлять 1-1,5 млрд євро на рік, а опосередковані витрати (переважно пов'язані зі втратою працездатності) – ще 1-2 млрд євро на рік (Siewert J. et al., 2022).

Незважаючи на вдосконалення фармакотерапії АР, у веденні таких пацієнтів залишаються складні та невирішені питання, тому медична наукова спільнота постійно веде пошук нових засобів лікування цього захворювання серед наявних офіційно зареєстрованих лікарських засобів. Проте, враховуючи обмежену кількість стандартизованих клінічних досліджень різних лікарських засобів при АР, лікарям іноді складно сформулювати власну думку щодо розуміння ролі та місця деяких засобів у лікуванні АР і надати пацієнтам потрібні рекомендації. Водночас пацієнти можуть самостійно обирати безрецептурні засоби лікування різних форм АР, тому лікарі завжди повинні мати достатню інформацію щодо різних підходів до лікування АР, зокрема щодо застосування акупунктури, гомеопатії, рослинних засобів (Small P. et al., 2018).

Слід розуміти відмінності між поняттями «гомеопатія» та «комплексна гомеопатія». Якщо гомеопатичні препарати виготовляються індивідуально з урахуванням потреб конкретного хворого (тому їхня ефективність навіть теоретично не може бути доведена), то комплексні гомеопатичні лікарські засоби виробляються промислово та в разі доведеної ефективності офіційно реєструються як лікарські засоби. Спільні між «гомеопатією» й «комплексною гомеопатією» тільки назва та принцип дії (принцип подібності), все інше відрізняється. Зокрема, гомеопатію призначають гомеопати, тоді як комплексні гомеопатичні лікарські засоби призначають лікарі різних спеціальностей на підставі офіційної реєстрації їх як лікарських засобів. Тож якщо класичну гомеопатію відносять до альтернативних методів, то комплексні (комбіновані) гомеопатичні лікарські засоби наразі є традиційними засобами лікування, що за механізмами дії радше подібні до специфічної імунотерапії, ніж до традиційних синтетичних засобів. Деякі науковці вважають принцип подібності обґрунтуванням застосування комплексних гомеопатичних лікарських засобів у терапії АЗ (Гаращенко Т.І., Бабакіна Л.А., 2001). Також у огляді J.N.F. Piauіense та співавт. (2020) було проаналізовано 17 публікацій за період 2000-2019 рр., у 14 з яких підтверджено ефективність комплексної гомеопатії в терапії хронічних АЗ.

Комплексні гомеопатичні лікарські засоби, які застосовуються для лікування та профілактики різних форм АР, продовжують досліджуватися в клінічних випробуваннях за стандартами GCP. Наприклад, у дослідженні I. Trompetter і співавт.

(2015) узяли участь 123 пацієнти з АР у довготривалому анамнезі. Отримані результати продемонстрували, що застосування комплексного гомеопатичного препарату протягом 4 тижнів сприяло зменшенню виразності більшості симптомів і покращенню якості життя. Сумарна бальна оцінка симптоматики при завершенні лікування достовірно знизилася з $10,3 \pm 4,7$ до $3,9 \pm 3,1$ бала ($p < 0,0001$). Разом із тим відзначалося зниження погіршення якості життя (з $5,7 \pm 2,3$ до $1,9 \pm 1,8$ бала, $p < 0,0001$). Оцінка ефективності досліджуваного комплексного гомеопатичного препарату була достовірно вищою, ніж оцінка ефективності раніше застосовуваних пацієнтами терапевтичних засобів. Профіль безпеки цього препарату також був високим: окрім одного випадку транзиторної алергічної реакції, лікування переносилося добре. Також натеper триває набір учасників до дослідження HOMEOSAR, яке має на меті оцінити вплив лікування комплексним гомеопатичним препаратом на якість життя пацієнтів із сезонним АР (Siewert J. et al., 2022).

Серед різноманітних комплексних гомеопатичних лікарських засобів (комбінованих лікарських засобів із гомеопатичними компонентами) насамперед привертають увагу ті, що характеризуються добрими ефективністю та профілем безпеки, доведеними в якісно спланованих і проведених стандартизованих клінічних дослідженнях, а також мають багаторічний досвід практичного застосування в клінічній практиці. Проте не всі комплексні гомеопатичні лікарські засоби мають достатню й достовірну доказову базу. До засобів із доведеною ефективністю та високим профілем безпеки належить Ринітал (фармакотерапевтична група: комплексний гомеопатичний препарат).

Цей комплексний препарат складається з трьох компонентів (*Galphimia glauca*, *Cardiospermum*



halicacabum і *Luffa operculata*) та тривалий час застосовується в Європі для лікування та профілактики АЗ верхніх дихальних шляхів, зокрема різних форм АР. Він діє в слизовій оболонці порожнини носа, навколоносових пазух і глотки, зменшуючи основні клінічні симптоми АР – свербіж, сухість, приступи чхання й утруднення носового дихання.

Galphimia glauca (*Thryallis glauca*) заспокоює свербіж, парестезії та печіння слизових оболонок, знижує частоту нападів чхання, а також зменшує подразнення кон'юнктиви, яке супроводжується сильною сльозотечею та печінням в очах. *Cardiospermum halicacabum* містить фітостероли, яким притаманний виражений вплив на синтез простагландинів і лейкотрієнів, що пояснює протисвербінний і протизапальний впливи. *Luffa operculata* успішно застосовується для лікування хронічних хвороб носа, глотки та гортані (хронічний, атрофічний і вазомоторний риніт, АР).

Висока ефективність і добра переносимість препарату Ринітал у разі цілорічного та сезонного АР доведені в низці клінічних досліджень (Селезнев К.Г., Щетиніна Є.А., 2001; Гаращенко Т.І., 2005; Маляренко Т.В., 2010 та ін.). Ринітал продемонстрував високу клінічну ефективність і добру переносимість порівняно з антигістамінними засобами (Самсонова Є.І., Смирнова Т.Н., 2003; Безшапочний С.Б. та ін., 2006), а також у разі застосування в дітей (Беш Л.В., Головка І.М., 2002).

О.Ф. Мельников і співавт. (2014) досліджували механізми протиалергічної дії Риніталу в експериментальній моделі: АР індукували шляхом закапування в носові ходи щурів розчину алергену пилку амброзії, а Ринітал застосовували у вигляді розчиненої таблетки 1 раз на добу протягом 4 днів у дозі 1 таблетка на 200 г маси; контрольна група отримувала аналогічну за об'ємом кількість ізотонічного розчину натрію хлориду.

Встановлено, що застосування Риніталу сприяло зменшенню рівня клітинної сенсibilізації, на що вказував рівень продукції фактора гальмування міграції макрофагів у культурі клітин, і достовірному зниженню кількості еозинофілів (до рівня норми). Автори звернули увагу, що одночасне застосування Риніталу й інтраназальних кортикостероїдів має адитивний ефект і забезпечує зниження як гуморальної, так і клітинної сенсibilізації, що проявлялося зниженням умісту антитіл класу IgE в тканині трахеї (рис. 2), кількості еозинофілів у крові, зменшенням маси лімфатичних вузлів і сповільненням вироблення фактора гальмування міграції макрофагів.

Важливість висновків цього експериментального дослідження складно переоцінити, оскільки отримані результати не тільки дали змогу поглибити

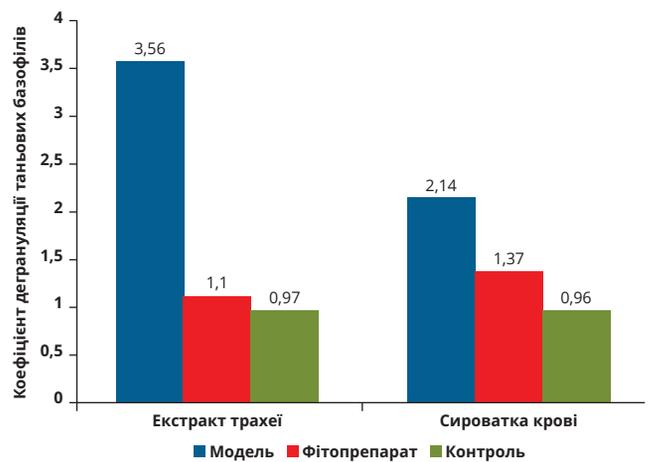


Рис. 2. Уміст специфічних антитіл класу E до алергену пилка амброзії в тканині трахеї та сироватці крові дослідних і контрольних тварин

сучасні наукові знання про механізми дії комплексних (комбінованих) гомеопатичних лікарських засобів, зокрема препарату Ринітал, але й повністю виключили можливість пояснення його дії ефектом плацебо, яким іноді й сьогодні намагаються пояснити дію гомеопатичних засобів.

Клінічне порівняльне дослідження тих самих авторів включало 270 хворих на сезонний АР із сенсibilізацією до пилку дерев і трав, яких розподілили на групи: Ринітал (1) та групи порівняння – інтраназальні кортикостероїди (ІКС, 2) й комбіноване лікування (Ринітал + ІКС, 3). Як базову терапію пацієнти всіх груп отримували дезлоратадин; тривалість курсу лікування становила 14 днів.

Після завершення курсу лікування в пацієнтів усіх груп спостерігалися покращення носового дихання, зменшення виділень із носа, послаблення свербіння в порожнині носа, зниження частоти й інтенсивності приступів чхання, поліпшення нюху. Якщо до лікування утруднення носового дихання спостерігалось в 100% пацієнтів усіх груп, то після проведеної терапії така скарга залишилася в 66,67% обстежених групи Риніталу, 50,0% групи ІКС і 23,3% групи Ринітал + ІКС (рис. 3).

Скарги на виділення з порожнини носа залишилися в 66,67% пацієнтів групи Риніталу, 46,67% учасників групи ІКС і 26,67% хворих групи Ринітал + ІКС (рис. 4).

Скарги на приступи чхання та свербіння в порожнині носа продовжували турбувати, відповідно, 60,0 та 66,67% пацієнтів групи Риніталу, 43,33 та 60,0% осіб групи ІКС і 26,67 та 30,0% осіб групи Ринітал + ІКС. Крім зменшення назальних симптомів, у більшості хворих відновився сон і покращилася працездатність.

На 14-й день від початку лікування відзначалося зниження рівня загального IgE в усіх досліджуваних групах, причому в групі сумісного застосування

РИНІТАЛ

вільне дихання
замість чихання!



**БЕЗ
ГОРМОНІВ**



УСУВАЄ

симптоми алергічного риніту ¹

ПОПЕРЕДЖАЄ

сезонні загострення алергії ²

НЕ ВПЛИВАЄ

на швидкість реакції

ДІЗНАТИСЯ БІЛЬШЕ



1. Bezshapochnyy S.B., Sonnik N.B., Loburets V.V. Osoblyvosti likuvannya khvorykh na alerhichnyy rynyt ta polipoznyy rynosynusyt iz vykorystannyyam preparatu "Rynital" [Peculiarities of allergic rhinitis and polyposal rhinosinusitis treatment using Rhinital product]. Rynolohiya. 2006. №1. 42-50. [in Ukrainian].

2. Seleznev K.G., Shchetinina E.A. Rynital v lechenii allergicheskikh rinosinusitov [Rhinital in the treatment of allergic rhinosinusitis]. Zhurnal vushnikh, nosovykh i gorlyovykh khvorob. 2001. №3. 230. [in Ukrainian].

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності.

Ринітал таблетки: РП UA/6841/01/01, необмежений термін дії з 11.10.2017. Зберігати в недоступному для дітей місці. Є протипоказання та побічні реакції. Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу перш ніж застосувати або призначити препарат. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу Ринітал, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com
Виробник: Дойче Хомеопаті-Уніон ДХУ-Арцаймідттель ГмбХ & Ко. КГ / Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина Ексклюзивний дистриб'ютор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуща-Водниця, 04075; телефон: [044] 401-81-03. Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» [Alpen Pharma AG], Берн, Швейцарія.

Alpen Pharma



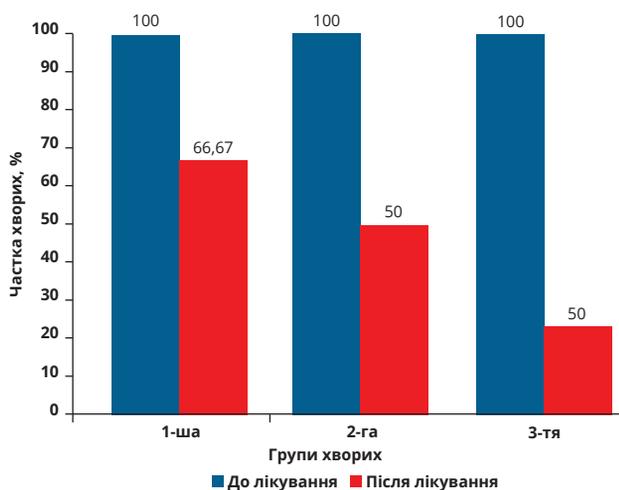


Рис. 3. Динаміка скарг на утруднення носового дихання до та після проведеного лікування

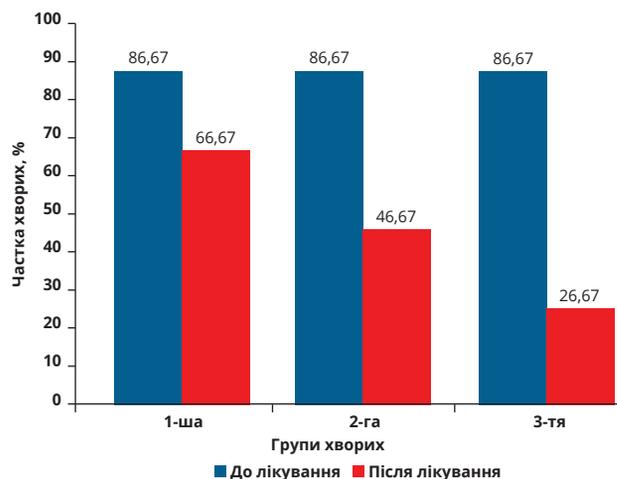


Рис. 4. Скарги на виділення з порожнини носа до та після проведеного лікування

Риніталу й інтраназальних кортикостероїдів це зниження було достовірним (табл.).

ТАБЛИЦЯ. Вміст IgE в сироватці крові пацієнтів із сезонним АР до та на 14-й день від початку лікування

Термін дослідження	Групи хворих		
	Ринітал	ІКС	Ринітал + ІКС
До лікування	181,71±33,65	193,11±29,69	184,02±29,38
14-й день від початку лікування	125,02±25,32	156,53±22,75	118,78±15,57*

Примітка. * Статистично достовірні відмінності на початку та наприкінці лікування ($p < 0,05$).

Дані об'єктивного оториноларингологічного обстеження показали, що після курсу терапії в групі Ринітал + ІКС повної носової обструкції не було виявлено в жодного пацієнта, а вільне носове дихання спостерігалось в 50,0% осіб на відміну від пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, у яких нормалізація носового дихання спостерігалася, відповідно, у 23,3 та 30,0% випадків ($p < 0,05$). Аналогічна тенденція встановлена щодо динаміки таких об'єктивних симптомів, як колір і набряк слизової оболонки носа.

Транспортна активність миготливого епітелію слизової оболонки порожнини носа нормалізувалася в 70,0% пацієнтів 3-ї групи Ринітал + ІКС та, відповідно, у 33,33 та 40,0% пацієнтів 1-ї та 2-ї груп ($p < 0,05$).

Під час аналізу даних імунологічних досліджень після проведеного лікування встановлено, що в пацієнтів, які отримували Ринітал + ІКС, відбувалося достовірне зниження рівня загального IgE в сироватці крові на відміну від пацієнтів інших

двох груп. Учасникам групи Ринітал + ІКС було також притаманно достовірне зниження вмісту лімфоцитів у сироватці крові, збільшення вмісту секреторного IgA разом зі зниженням умісту лактоферину в секреті ротоглотки, зменшення рівня проалергічних інтерлейкінів – ІЛ-5 та ІЛ-1.

Тобто комбіновані схеми лікування сезонного АР із застосуванням Риніталу й інтраназальних кортикостероїдів на тлі базової терапії антигістамінним препаратом є ефективними, що пояснюється впливом кожного з препаратів на окрему ланку патогенезу АР.

За даними Л.В. Беш та І.М. Головка (2002), застосування Риніталу протягом 4-6 тижнів сприяло повному зникненню або виразному зменшенню симптоматики у 82,1% дітей з АР. До початку лікування еозинофілія відзначалася в 64,3% учасників дослідження, а після його завершення – лише в 17,8%. Вагомим показником оцінки ефективності лікування є якість життя, котра значно покращувалася при лікуванні Риніталом; це проявлялося в тому, що діти могли вести повноцінний активний спосіб життя. Побічних дій або ознак непереносимості препарату виявлено не було.

В іншому клінічному дослідженні ефективності та переносимості Риніталу в дітей віком 3-14 років встановлено: якщо в першу добу в 93,3% пацієнтів спостерігалася значна закладеність носа, то вже на 5-7-му добу закладеність була відсутня або незначно виражена в половини пацієнтів. До 28-ї доби закладеність носа повністю зникла у 86,7% учасників. Супутній кон'юнктивіт (ринокон'юнктивіт) відзначався в 73,4% хворих, а вже до 5-ї доби він був відсутнім у 60% і слабо вираженим у 23% дітей. На момент завершення лікування ринокон'юнктивіт був відсутнім у 93,3% пацієнтів. Свербіж, на початок лікування наявний у 33,3% дітей, повністю контролювався

препаратом у 73% із них уже до 5-го дня лікування й у 93,3% станом на 28-й день (Гаращенко Т.І., 2005).

Порівняльне клінічне дослідження Риніталу з лоратадином у лікуванні дітей з АР і неалергічним ринітом з еозинофілією продемонструвало, що в динаміці редукції основних симптомів АР в обох групах достовірних відмінностей між групами не спостерігалось (Самсонова Є.І. та ін., 2003).

Рекомендована схема застосування Риніталу: при гострих симптомах по 1 таблетці 1 раз на годину, не більш як 12 разів на день (дітям до 12 років – 1 раз на 2 години, не більш як 8 разів на день) до настання покращення, а надалі – по 1-2 таблетці 3 рази на день до повного одужання чи припинення періоду полінації рослин. Для профілактики сезонного АР рекомендується приймати по 1 таблетці препарату 3 рази на день за 6-8 тижнів до появи пилку, що спричиняє АР, і протягом усього періоду цвітіння. Ринітал варто приймати за пів години до чи через пів години після їди.

Отже, АР є поширеним atopічним захворюванням, яке значно погіршує якість життя пацієнтів. Завдяки сучасним досягненням фармакотерапії лікування АР постійно вдосконалюється, проте профілактика сезонних загострень у багатьох випадках залишається нерозв'язаною проблемою.

Пошук нових можливостей і схем лікування триває насамперед серед лікарських засобів, ефективність і безпечність яких підтверджено в стандартизованих клінічних дослідженнях.

Одним із таких засобів є комплексний (комбінований) гомеопатичний лікарський засіб Ринітал, який понад 20 років успішно застосовується в Україні для лікування та профілактики АЗ верхніх дихальних шляхів, як-от різні форми АР, і здатний позитивно впливати на редукцію основних симптомів АР: зменшувати свербіж і сухість у носі, приступи чхання й утруднення носового дихання, що підтверджується результатами низки клінічних досліджень і значним досвідом практичного застосування, зокрема порівняно з антигістамінними засобами. Комбінування Риніталу й інтраназальних кортикостероїдів забезпечує адитивний ефект лікування, сприяючи не лише зменшенню назальних симптомів, а й відновленню сну, покращенню працездатності, підвищенню якості життя. Науковці, які досліджували Ринітал, і лікарі-практики, які мають значний досвід його практичного застосування, відзначають високу безпеку цього лікарського засобу. Загалом Ринітал може успішно застосовуватись як у лікуванні, так і в профілактиці різних форм АР.

