



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

РЕСПІРАТОРНА АЛЕРГІЯ НА ПИЛОК: ЧИ ДІЙСНО ВОНА СЕЗОННА?

Алергічний риніт (АР) є дуже поширеним респіраторним захворюванням, яке становить важкий тягар і може мати значний вплив на якість життя. Його причинами є сезонний або багаторічний вплив пилку та цвілі на відкритому повітрі, а також алергенів у приміщенні. При цьому варто зважати на чинники, які пов'язані з розвитком АР протягом року та через які пацієнти з цим захворюванням часто потребують не тільки сезонного, а й постійного лікування

СИМПТОМИ АР

АР – це хронічне, опосередковане імунoglobulin E (IgE) запалення носоглотки, що виникає у відповідь на вдихання алергенів навколишнього середовища. Це дуже поширений респіраторний стан, який уражає 20-30% дорослих і близько 40% дітей [1].

Симптомами АР є свербіж у носі, чхання, ринорея та закладеність нос. Можуть спостерігатися неназальні симптоми, котрі включають очні ознаки, як-от сльозотеча, почервоніння, припухлість/одутлість, свербіж в очах, а також свербіж піднебіння та свербіж у вухах.

АР часто вкрай негативно відбивається на якості життя пацієнтів через порушення сну та низьку продуктивність на роботі чи в школі й асоціюється із супутніми захворюваннями, зокрема з астмою.

АЛЕРГЕНИ, ЩО СПРИЧИНЯЮТЬ АР

Алергенами, що спричиняють АР, можуть бути пилок рослин (дерев, трав і бур'янів, включаючи амброзію), пліснява й алергени в приміщенні (наприклад, кліщі домашнього пилу, тварини, цвіль).

АР виникає через сезонний або постійний вплив зазначених тригерів, при цьому на розвиток захворювання можуть впливати різноманітні чинники ризику, включаючи генетичну схильність, відмінності способу життя та стан довкілля.

Пилкові зерна (діаметр – 2,5-10 мкм), чоловічі репродуктивні структури рослин, є основним збудником респіраторної алергії. Вони потрапляють до організму людини через слизову оболонку верхніх дихальних шляхів і зумовлюють алергічну сенсибілізацію.

Географічні чинники, зокрема клімат і рослинність, впливають на вміст алергенів у атмосферному повітрі. У моносенсибілізованих пацієнтів (які чутливі до одного алергену) симптоми АР можуть тривати лише навесні, тоді як у полісенсибілізованих осіб (чутливих до понад одного алергену) симптоми часто присутні протягом декількох місяців або навіть року.

🌸 Пилко дерев

У Сполучених Штатах Америки й на півдні Канади тривалий час пилок сосни вважався неалергенним, головним чином через великий розмір зерен і низький вміст білків. Однак нещодавні дослідження продемонстрували, що пилок сосни можна вважати алергенним у тих географічних районах, де ця рослина є дуже поширеною. При цьому існує високий ступінь перехресної реактивності між пилом різних видів сосни.

Дуже алергенним є пилок дерев, що продукують береза (*Betula*) в Північній, Центральній і Східній Європі, олива (*Olea europaea*) та кипарис (*Cupressus*). Також відомо, що перехресні алергени, які присутні у фруктах, овочах, коренеплодах і горіхах, можуть спричиняти IgE-опосередковані алергічні реакції в пацієнтів з алергією на пилок берези.

Пік кількості пилку берези зазвичай досягається через 1-3 тижні після початку сезону цвітіння, що припадає на кінець березня в Західній Європі, середину квітня в Центральній і Східній Європі та кінець квітня – кінець травня в Північній Європі. Тривалість цього основного сезону цвітіння коливається від 2 до 8 тижнів залежно від температури довкілля. Крім того, в різних регіонах Європи спостерігаються коротші або триваліші періоди, з річним змінним низьким і високим утворенням пилку, що зумовлює перехресну реактивність і послідовні сезони пилкування алергенів, які пов'язані з цвітінням берези, таким чином подовжуючи період симптомів алергії в багатьох пацієнтів.

Також варто зважати на те, що в Центральній і Північній Європі багато дерев, зокрема представників родин березових (вільха) та ліщинових (граб), демонструють раннє запилення (з грудня по квітень) [1].

✿ Пилок бур'янів

Характерними представниками бур'янів, пилок яких спричиняє АР, є члени родини айстрових (Asteraceae) – амброзія та полин. Вони мають

ідентичні сезонні періоди цвітіння й високий ступінь перехресної реактивності. Запилення амброзії відбувається наприкінці літа та на початку осені.

Звичайні бур'яни, представники родини щирицевих (Amaranthaceae), є тригерами алергії й основними джерелами полінозу в Південній Європі [1].

Пилок квіткових рослин із роду Parietaria родини кропивові (Urticaceae) спричиняє багатосезонну симптоматику в Середземноморському регіоні через тривалу стійкість в атмосфері.

Загалом сезонам пилкування притаманна певна варіабельність, тому люди, чутливі до пилку, можуть зазнавати його впливу протягом року в різних європейських країнах (рис.).

✿ Пилок трав

Головними «винуватцями» серед трав, пилок яких може спричиняти АР, є тонконіг лучний (Poa pratensis), тонконіг однорічний (Poa annua) та пажитниця багаторічна (Lolium perenne). Пік пилкування настає через 1-2 місяці після початку основного сезону цвітіння (в Європі пік цвітіння трави припадає на червень). Через зменшення площі пасовищ

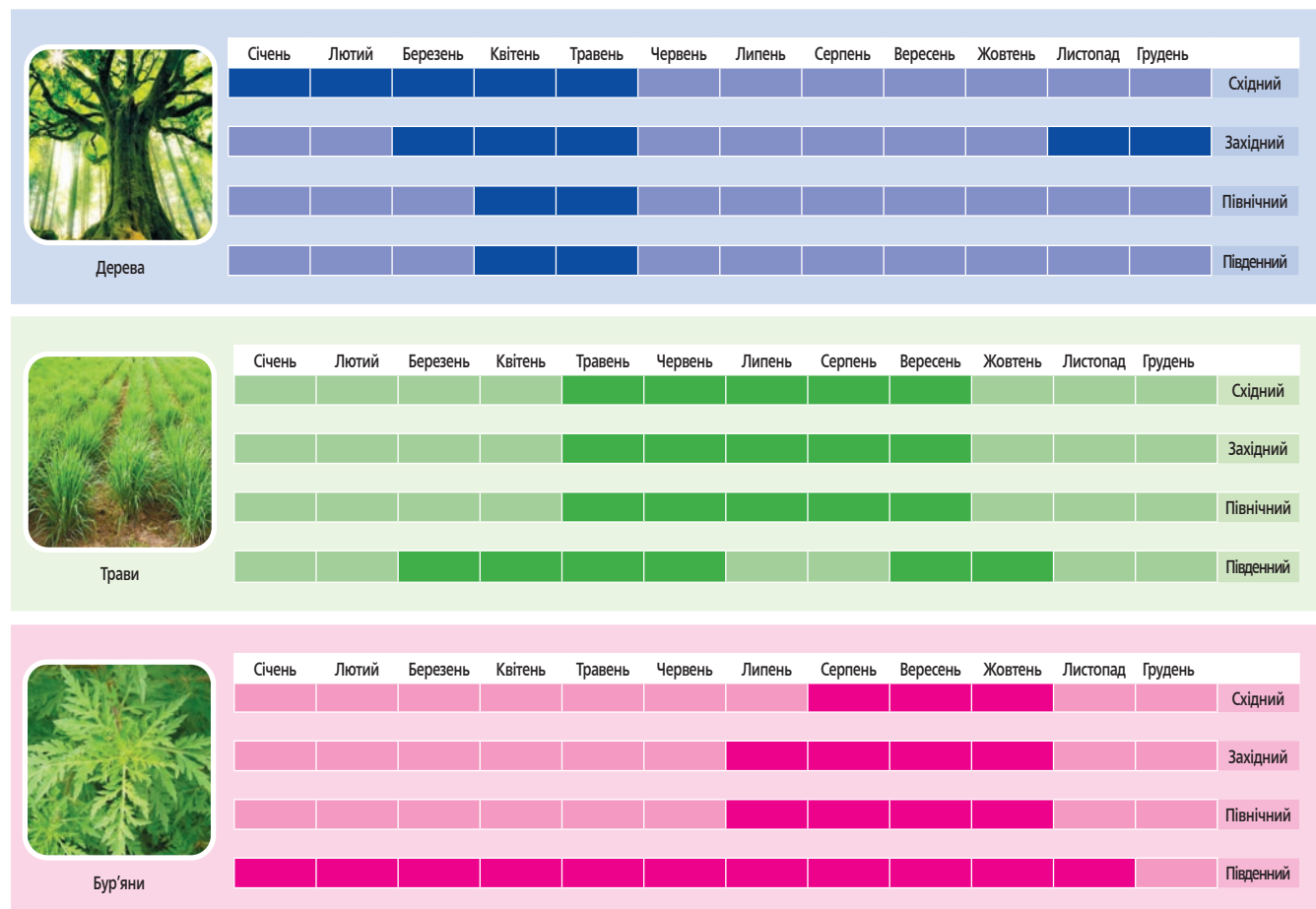


Рис. Пилковий календар* із найпоширенішими алергенними видами пилку в різних європейських регіонах

Примітка. * Темніші прямокутники вказують на наявність сезону пилкування.

спостерігається зменшення загальної кількості пилок трав, але частота алергічної сенсibilізації до нього при цьому не зменшується [1].

ЗМІНА КЛІМАТУ ТА ПОДОВЖЕННЯ СЕЗОНУ АЛЕРГІЇ НА ПИЛОК

Підвищення глобальної температури й висока концентрація вуглекислого газу (CO₂) змінили тривалість сезонів пилювання, кількість і час вивільнення, а також навіть склад пилку та його алергенність. Зокрема, високі концентрації CO₂ призводять до підвищення алергенності пилку амброзії та, відповідно, більшої поширеності сезонних алергічних захворювань.

Окрім того, зміни клімату та глобальне потепління спричинили збільшення забруднення зовнішнього повітря, що призвело до підвищеного ризику розвитку або загострення алергічних і atopічних розладів.

ЗАБРУДНЕННЯ ПОВІТРЯ ТА ВЗАЄМОДІЯ З ПИЛКОВИМИ АЛЕРГЕНАМИ

Протягом останніх десятиліть кількість пилкових зерен та їхня алергенність демонструють тенденцію до збільшення внаслідок забруднення довкілля (промислових і транспортних викидів тощо).

Забруднення повітря підвищує алергенність пилку та зумовлює виникнення й загострення хронічних респіраторних захворювань, включаючи AP і астму.

Результати численних досліджень продемонстрували, що аероалергени (алергени в повітрі) можуть хімічно змінюватися зовнішніми забруднювачами та посилювати симптоми алергії [1]. Деякі забруднювачі повітря мають прямий вплив на дихальну систему, а також взаємодіють із рослинами та грибами, посилюючи утворення пилку, його алергенність.

ДО ПИТАННЯ КЛАСИФІКАЦІЇ AP

Традиційно AP класифікують на сезонний (САР) і цілорічний (ЦАР) з огляду на час впливу. САР спричиняють екзогенні, тобто зовнішні алергени, що виникають протягом певного сезону, а отже, його симптоми виникають із сезоном пилювання. Натомість ЦАР спричиняють ендогенні алергени, тож його симптоми виникають протягом року.

Водночас, на думку багатьох фахівців, зазначена класифікація не є добре адаптованою з цілої низки причин. Зокрема, в багатьох регіонах пилок

і цвіль є постійними алергенами: наприклад, алергія на пилок трав у південній Каліфорнії та Флориді в Сполучених Штатах Америки або алергія на пилок *Parietaria* в Середземноморському регіоні.

Деякі пацієнти, сенсibilізовані до багаторічних алергенів, можуть не виявляти симптомів протягом року, а лише кілька тижнів на рік: наприклад, пацієнти з алергією на кліщів домашнього пилу страждають лише від легкого або середнього/тяжкого переміжного AP.

Окрім того, багато пацієнтів чутливі до різних типів алергенів і можуть проявляти симптоми протягом року. Деякі люди можуть мати алергію як на пилок, так і на цвіль, тому стає важко чітко визначити сезон пилювання. І навпаки, пацієнти, які чутливі до одного виду пилку, можуть мати симптоми AP протягом року.

Люди з AP виявляють гетерогенність, починаючи від моносенсibilізації до полісенсibilізації до різних алергенів у поєднанні з легким або стійким та/або помірним ринітом, включаючи супутні захворювання, характерні для астми, як-от гіперреактивність дихальних шляхів.

До того ж зміни сезону цвітіння через зміни клімату призвели до подовження алергенних сезонів із подальшим збільшенням впливу на людину. Неспецифічні подразники, як-от забруднення повітря, можуть посилити симптоми в пацієнтів із симптомами та спричинити симптоми в пацієнтів без симптомів із запаленням носа. Нарешті, сезонні алергени в одному регіоні чи країні можуть бути постійними в іншій країні, й навпаки.

Враховуючи наведене, Ініціатива «AP і його вплив на астму» (ARIA) запропонувала та прийняла заміну сезонних класів на інтермітентний і персистивний риніт з огляду на частоту й тяжкість AP [1]. У разі інтермітентного AP симптоми тривають менш ніж 4 дні на тиждень або менш ніж 4 тижні поспіль, тоді як у разі персистивного AP симптоми тривають понад 4 дні на тиждень і понад 4 тижні поспіль. Зазначена класифікація має на меті зменшення тягаря захворювання завдяки раціональному веденню та лікуванню пацієнтів.

ЛІКУВАННЯ AP

Сучасні підходи до лікування осіб з AP традиційно ґрунтуються на освітніх програмах, елімінаційних заходах, які сприяють уникненню або хоча би зменшенню контакту з причинно-значущими для пацієнта алергенами, фармакотерапії й алергеноспецифічній імунотерапії (ACIT). Фармакологічне лікування передбачає як першу лінію терапії застосування пероральних та інтраназальних форм H₁-блокаторів гістаміну – антигістамінних



Алерзин

левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ!

ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

Діти 2–6 років:

5 крапель (1,25 мг)
2 рази на добу

**Дорослі та діти
старші 6 років:**

20 крапель (5 мг) або
1 таблетка 1 раз на добу



*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.
Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



препаратів (АГП), інтраназальних кортикостероїдів (ІНКС), їх комбінації між собою та в деяких випадках доповнюється застосуванням антагоністів лейкотрієнових рецепторів [1].

Оскільки саме гістамін є ключовим медіатором алергічних реакцій, а його клінічні ефекти переважно опосередковуються через H_1 -рецептор, то здатність АГП блокувати дію гістаміну шляхом окупації H_1 -рецепторів і зробила цю групу лікарських засобів украй важливою в лікуванні АР. Стартова фармакотерапія пацієнтів з АР частіше розпочинається з використання пероральних форм неседативних АГП II покоління, адже відомо, що седативний ефект, пов'язаний із застосуванням АГП I покоління, негативно впливає на керування транспортними засобами, зменшує здатність виконувати завдання, що потребують концентрації уваги, мають й інші побічні ефекти, що обмежує їх використання в клінічній практиці [2]. Тому наразі застосування цієї генерації АГП обмежується гострими станами при алергічній патології, свербіжем шкіри, особливо в нічний час, кропив'янкою, atopічним дерматитом, за яких седативний ефект АГП I покоління може бути корисним. Натомість АГП II покоління не лише ефективно послаблюють симптоми, пов'язані з ранньою та пізньою фазами алергічної реакції, але й мають відмінні показники безпеки [3, 4]. До їхніх переваг також належать зручність прийому 1 раз на добу, швидка й ефективна дія, що сприяє прихильності пацієнтів до лікування [1].

При цьому пероральні форми АГП II покоління можуть застосовуватися як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з ІНКС. Зокрема, за даними систематичного огляду 16 рандомізованих контрольованих досліджень за участю понад 4000 пацієнтів з АР, саме комбінована терапія продемонструвала свої переваги над монотерапією ІНКС щодо контролю назальних та очних симптомів при алергічному ринокон'юнктивіті, а також сприяла покращенню якості життя пацієнтів [5].

Отже, препаратами вибору при АР доведено є пероральні неседативні АГП II покоління, до яких

належать левоцетиризин, цетиризин, лоратадин, дезлоратадин, біластин, мізоластин, рупатадин і фексофенадин. Вони майже не проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр, тому й не спричиняють седативного ефекту та мають мінімальний ризик інших небажаних побічних явищ. АГП II покоління селективно зв'язуються з H_1 -рецепторами, що сприяє добрій переносимості цих препаратів навіть у пацієнтів із коморбідною патологією (бронхіальна астма, atopічний дерматит, харчова, медикаментозна, інсектна алергії, середній отит тощо), яка часто діагностується в пацієнтів з АР.

Серед сучасних АГП II покоління чинне місце належить левоцетиризину, який у цілій низці клінічних досліджень показав, що він є безпечним та ефективним засобом для лікування пацієнтів з хронічною кропив'янкою зі сприятливим профілем безпеки і продемонстрував ефективний контроль симптомів АР [6-9]. Левоцетиризин має сприятливі фармакодинамічні та фармакокінетичні характеристики, включаючи високу біодоступність, швидкий початок дії, обмежений об'єм розподілу й низький ступінь метаболізму.

Важливе значення має також те, що левоцетиризин у формі крапель може з успіхом використовуватися при АР у педіатричній практиці. Зокрема, результати подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження за участю 177 дітей із задокументованим сезонним АР показали, що через 2 тижні лікування левоцетиризин порівняно з плацебо продемонстрував у 1,29 раза кращий показник за шкалою T4SS (загальний балний показник вираженості 4 симптомів АР: чхання, нежитю, свербіжу носа й очей), аніж плацебо, а відносно покращення стану дітей на тлі прийому левоцетиризину перевищувало аналогічний параметр для плацебо майже вдвічі (на 94,1%) [10].

Відповідно, застосування АГП традиційно залишається важливим напрямом лікування дорослих і дітей з АР. При цьому їхня ефективність додатково зростає при одночасному використанні з ІНКС і АСІТ.

Література

1. D'Amato G., et al. Pollen respiratory allergy: is it really seasonal? *World Allergy Organ. J.* 2023; 16 (7): 100799. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100799.
2. Kalpaklioglu F., Baccioglu A. Efficacy and safety of H_1 -antihistamines: an update. *Antiinflamm. Antiallergy Agents Med. Chem.* 2012; 11 (3): 230-7. doi: 10.2174/1871523011202030230.
3. Bachert C., Maspero J. Efficacy of second-generation antihistamines in patients with allergic rhinitis and comorbid asthma. *J. Asthma.* 2011; 48 (9): 965-73. doi: 10.3109/02770903.2011.616616.
4. Podder I., et al. Efficacy and safety of up-dosed second-generation antihistamines in uncontrolled chronic spontaneous urticaria: a review. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2023; 16 (3): 44-50.
5. Seresirikachorn K., et al. Effects of H_1 antihistamine addition to intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2018; 8 (10): 1083-1092. doi: 10.1002/alr.22166.
6. Goodman M., et al. Cost-effectiveness of second-generation antihistamines and montelukast in relieving allergic rhinitis nasal symptoms. *Am. Health Drug Benefits.* 2008; 1 (8): 26-34.
7. Mahatme M.S., et al. Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of montelukast-levocetirizine and montelukast-fexofenadine in patients of allergic rhinitis: a randomized, double-blind clinical trial. *Indian J. Pharmacol.* 2016 Nov-Dec; 48 (6): 649-653. doi: 10.4103/0253-7613.194854. PMID: 28066101.
8. Walsh G.M. Levocetirizine: an update. *Current Medicinal Chemistry.* 2006; 22 (13): 2711-2715.
9. Yogesh, et al. Effectiveness of levocetirizine in treating allergic rhinitis while retaining work efficiency. *Arch. Asthma Allergy Immunol.* 2023; 7: 005-011.
10. de Blic J., Wahn U., Billard E., Alt R., Pujazon M.C. Levocetirizine in children: evidenced efficacy and safety in a 6-week randomized seasonal allergic rhinitis trial. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2005 May; 16 (3): 267-75. doi: 10.1111/j.1399-3038.2005.00216.x. PMID: 15853959.