

## АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

С.С. Масальский, Ю.С. Смолкин

ООО «Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии», Москва, Россия  
ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия

*В статье рассмотрен фенотипический подход к терапии аллергического ринита (АР) согласно современным руководствам (PRACTALL 2013, ARIA 2016, ICOS 2018) с позиций доказательной медицины. Для практического врача сформулирован алгоритм лечения АР. В подавляющем большинстве случаев первая линия терапии – это антигистаминные препараты. В качестве терапии второй линии используют комбинацию антигистаминных и топических глюкокортикостероидов в различных формах. Антिलейкотриеновые препараты могут быть рассмотрены как альтернативная терапия в особых случаях.*

*Проведенный обзор существующих метаанализов эффективности терапии при АР позволяет считать цетиризин одним из самых эффективных препаратов с высоким профилем безопасности.*

*Ключевые слова: аллергический ринит, антигистаминные, цетиризин, дети, обзор.*

## Antihistamines in therapy of allergic rhinitis

S.S. Masalskiy, Y.S. Smolkin

Scientific and clinical advisory center of an allergology and immunology, Moscow, Russia  
NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russia

*The article describes a phenotypic approach to the treatment of allergic rhinitis (AR), according to modern guidelines from the standpoint of evidence-based medicine. An algorithm for the treatment of AR is formulated for the practical doctor. In most cases, the first line of treatment is antihistamines. As a second-line therapy, a combination of antihistamine and topical glucocorticosteroids is used in various forms. Leukotriene receptor antagonists can be considered as an alternative therapy in special cases. A review of existing meta-analyses of the effectiveness of therapy in AR allows us to consider cetirizine as one of the most effective drugs with a high safety profile.*

*Keywords: allergic rhinitis, cetirizine, antihistamines, children, review.*

Аллергический ринит (АР) является проблемой, ограничивающей качество жизни человечества на протяжении тысячелетий. Со времен Гиппократа и Авиценны сохранились описания состояния, которое позже, в XIX веке, назовут «сенной лихорадкой». Современное определение гласит, что АР – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованной гиперчувствительностью и воспалением слизистой носа, проявляющееся симптоматикой серозной ринореи, зуда, чихания, назальной обструкции и anosмии. На сегодняшний день мы вынуждены констатировать, что симптомы АР разной степени интенсивности имеют от 2 до 25% детского населения (по данным экспертов ARIA) [1]. Медико-социальное бремя АР проявляется в двух основных проблемах: системности заболевания с присоединением коморбидных состояний и ухудшении качества жизни пациента. Социальная составляющая АР заключается в

появлении ограничений в жизни пациента при контактах с аллергеном. Выраженность симптомов может варьировать от легкого недомогания до неспособности выполнять свои профессиональные функции. Способность к обучению, концентрации внимания в период обострения АР значительно снижаются. АР ограничивает выбор будущей профессии, вынуждает прибегать к сезонной миграции населения. Подтверждена связь аллергического ринита с мигренями, энурезом, головной болью, апноэ во сне, сердечно-сосудистыми заболеваниями [2].

Системный характер АР основывается на общем патогенезе аллергического воспаления для большинства аллергических болезней. В подавляющем большинстве случаев ринит является системным заболеванием, аллергическое воспаление не ограничивается слизистой носа и пазух. Особенностью иммунной системы является

децентрализованность: иммунные клетки рассеяны по всему организму, IgE циркулирует в системном кровотоке, тучные клетки, эозинофилы, эпителиоциты и фибробласты, тканевые макрофаги несут на себе разнообразные рецепторы, в том числе и FcεRI-II к гистамину (H<sub>1</sub>-рецепторы). Клинически это позволяет развивать системные реакции после локальных воздействий. Большинство случаев орального аллергического синдрома связано с первичной пыльцевой сенсibilизацией при АР. Некоторые формы пищевой анафилаксии и ангиоотека могут вызываться белковыми группами, сенсibilизация к которым приобретается при попадании на слизистую носа [3, 4]. Концепция «единых дыхательных путей», когда АР является предиктором аллергической бронхиальной астмы (БА), очевидна и подтверждена множеством наблюдений. В настоящее время считается, что симптомы астмы имеют 15–38% пациентов с АР, и 75% больных БА предъявляют назальные жалобы [1].

Основной медиатор тучной клетки – гистамин – запускает каскад реакций, заключающийся в усилении синтеза интерлейкинов ИЛ4, ИЛ13, ИЛ5, под действием которых идет трансформация иммунного ответа в сторону Th2-зависимого, с формированием в конечном итоге плазматических клеток, синтезирующих IgE к распознанному анти-

гену. IgE абсорбируется на мембранах тучных клеток, замыкая порочный круг. Клинически это проявляется в усилении хемотаксиса в очаг воспаления, повышении проницаемости сосудов, инфильтрации слизистой воспалительными клетками с развитием ее отека и частичной атрофией в дальнейшем. Формирование клеток памяти объясняет нарастание симптомов во времени, возврат жалоб при контакте с гомологичным аллергеном и расширение спектра сенсibilизации. Исходя из этих положений, терапия АР должна носить системный патогенетический характер и не ограничиваться применением локальных средств.

В последние годы открыты четыре типа H-рецепторов, присутствующих в разном соотношении в клетках: H<sub>1</sub>-рецепторы расположены преимущественно на тучных клетках и вызывают спазм бронхов, усиливают зуд, сосудистую проницаемость; H<sub>2</sub>-рецепторы усиливают синтез желудочного сока, катехоламинов и, напротив, расслабляют гладкие мышечные волокна; H<sub>3</sub>-рецепторы находятся в ЦНС, воздействием на эти рецепторы объясняют сонливость, мигрени, изменение аппетита; H<sub>4</sub>-рецепторы присутствуют на клетках иммунной системы [5]. Данный факт частично объясняет некоторые нежелательные явления препаратов H<sub>1</sub>-блокаторов действием на другие гистаминовые рецепторы и попытки использовать H<sub>2,3,4</sub>-

Таблица 1. *Ступенчатая терапия аллергического ринита в зависимости от степени тяжести (PRACTALL 2013 с изменениями)*

Степень тяжести	Легкая	Среднетяжелая и тяжелая	Тяжелое обострение
Алгоритм	Выбери один препарат	Выбери ИГКС и еще один препарат	1–3 сут.
Препарат	ОАГ /ИАГ/ИЛР/ топические кромоны	ОАГ/ИАГ/ИЛР	ОГК в дополнение к проводимой терапии
По потребности	Деконгестанты, ипратропия бромид*		
Иммунотерапия	При персистирующих симптомах АР		

**Примечания:** *Ипратропия бромид – в РФ с 18 лет в составе комбинации с ксилометазолином, ИГКС – интраназальные кортикостероиды, АГ – антигистаминные препараты, ОАГ – пероральные АГ, ИАГ – интраназальные АГ, ИЛР – ингибиторы лейкотриеновых рецепторов, ОГК – оральные стероиды.*

Таблица 2. Эффективность лекарственных препаратов для терапии аллергического риноконъюнктивита у детей (ARIA 2008, О.М. Курбачева, 2015)

Группы препаратов		Эффективность		Группы препаратов		Эффективность	
		САР	КАР			САР	КАР
Антигистаминные	Пероральные	A	A	Антилейкотриеновые		A	–
	Интраназальные	A	A	Кромоны	Интраназальные	B	B
	Конъюнктивальные	A	B		Конъюнктивальные	A	B
ГКС	Интраназальные	A	A	АСИТ	Подкожная	A	A
	Пероральные	B	B		Сублингвальная	A	A
	Парентеральные	B	B				

блокаторы для терапии АР, хронической крапивницы, системного мастоцитоза.

Вопросы диагностики и лечения АР активно обсуждаются профильными сообществами, что находит отражение в выпуске консенсусных документов. Появление клинических рекомендаций облегчает задачу для специалистов практического здравоохранения по выбору тактики терапии. К основным документам, на основании которых принимаются клинические решения, относят: ARIA – «Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму»; PRACTALL – согласительный документ Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Американской академии астмы, аллергии и иммунологии; ICOS – документ Американской академии аллергологии в оториноларингологии [1, 6, 7]. В России в настоящее время существует ряд федеральных руководств по диагностике и терапии АР, транслирующие опыт международных рекомендаций применительно к реальной клинической практике [8–10].

Общий подход к лечению АР сформулирован в 2008–2013 годах и заключается в ступенчатой терапии с учетом жалоб, качества жизни, стоимости и безопасности. Для первого этапа выбирают стартовые препараты с оптимальным профилем соотношения эффективности и безопасности. Начинать предлагается с негормональных препаратов – антигистаминных или антагонистов лейкотриеновых рецепторов, добавляя ступенчато глюкокортикостероиды при недостаточной эффективности первых двух групп препаратов (таблица 1).

Выбор препаратов для терапии АР жестко не лимитировался и основывался на клинической ситуации с учетом того, что все группы препаратов, используемые для терапии АР, имеют высокую степень доказательности (таблица 2).

Однако из представленных данных неясно, какие препараты являются предпочтительными у детей при разных фенотипах АР, а также нет сравнения эффективности групп лекарственных

#### Сведения об авторах:

**Масальский Сергей Сергеевич** – врач аллерголог-иммунолог, ООО «Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии», 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 6, e-mail: masalsky@live.com.

**Смолкин Юрий Соломонович** – д.м.н., главный врач ООО «Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии», профессор кафедры иммунопатологии и иммунодиагностики ГОУ ИИПФ ФМБА, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 6, e-mail: smolkinuriy@hotmail.com.

Таблица 3. Алгоритм выбора препаратов по ARIA 2016

Пары препаратов для выбора терапии АР	САР	КАР
Антилейкотриеновые препараты или пероральные антигистаминные препараты для терапии АР?	Любой вариант	Антигистаминные
Оральные или интраназальные антигистаминные препараты в виде монотерапии?	Любой вариант	Любой вариант
Интраназальные антигистаминные или интраназальные глюкокортикостероиды?	ИГКС	ИГКС
Интраназальные глюкокортикостероиды или комбинация оральные антигистаминные + интраназальные глюкокортикостероиды?	Любой вариант	ИГКС
Интраназальные глюкокортикостероиды + интраназальные АГ или монотерапия ИГКС?	Любой вариант	Любой вариант
Интраназальные антигистаминные или интраназальные стероиды+ интраназальные антигистаминные препараты?	ИГКС+ИАГ	Нет данных

**Примечание:** САР – сезонный аллергический ринит, КАР – круглогодичный аллергический ринит.

средств между собой. Проведенный в последние годы метаанализ клинических исследований позволил ответить на некоторые вопросы, касающиеся терапии АР и упростить алгоритмы выбора лечения, что отразилось в рекомендациях экспертов.

Одним из самых авторитетных документов по АР является ARIA. Последняя ревизия документа состоялась в 2016 году, которая сохранит свою актуальность еще 4 года. Руководство начинается с шести основных вопросов по терапии АР. Ответы на эти вопросы являются самой важной целью ревизии консенсуса и служат руководством к действию при выборе вариантов терапии. Следует отметить, что все комбинации в терапии АР являются эффективными (таблица 2), но, с точки зрения целесообразности назначения, не все однозначно. Рассмотрим ответы на эти вопросы, немного изменив порядок для удобства – соответственно степени тяжести ринита. Сразу отметим, что ARIA разделяет АР на два фенотипических варианта: сезонный (САР) и круглогодичный аллергический риниты (КАР). Подобный подход обусловлен преобладанием ранней гистамин-зависимой фазы при САР и, напротив, более значительной поздней клеточной фазы иммунного ответа при КАР.

Примечательно, что большинство вопросов касаются места антигистаминных препаратов в терапии АР. Суммарные рекомендации сведены в таблицу 3.

Из таблицы 1 видно, что антигистаминные препараты могут присутствовать на всех этапах терапии АР согласно документу PRACTALL [6]. Антигистаминные препараты орального применения, согласно ARIA 2016 (таблица 3), являются препаратами выбора для монотерапии легкого круглогодичного и сезонного АР в отличие от ИЛР, учитывая силу и скорость купирования симптомов [1, 11]. Особо оговаривается ситуация назначения ИЛР при сопутствующей БА, эксперты указывают на целесообразность принятия решения о преимуществе антигистаминных препаратов исходя из максимальной эффективности при АР. Необходимость назначения монтелукаста (таблицы 2, 3) должна быть рассмотрена с позиций терапии БА в каждом конкретном случае [1, 6, 7].

Комбинация АГ с ИГКС показывает преимущества по сравнению с монотерапией каждым отдельным препаратом во всех клинических ситуациях, кроме круглогодичного АР. Оральные АГ более эффективно купируют общие и симптомы со сто-

роны глаз. Аналогично, добавление местных антигистаминных препаратов к ИГКС потенцирует эффект за счет быстрого местного воздействия на  $H_1$ -рецепторы.

В феврале 2018 года вышел консенсус ICOS, который рассматривает препараты, применяемые при АР, с позиций соотношения польза/вред/стоимость и дает рекомендации по применению каждой группы [7].

#### Оральные АГ:

- **$H_1$ -блокаторы** строго рекомендованы при всех стадиях АР и должны быть начаты максимально рано как первая линия терапии.
- **$H_2$ -блокаторы** неэффективны и не рекомендованы для применения в качестве монотерапии АР; в комбинации с другими препаратами иногда могут улучшить контроль симптомов, но доказательств недостаточно.
- **Интраназальные АГ** строго рекомендованы ICOS в качестве первой или второй линии терапии. Польза превышает вред, даже с учетом некоторых исследований, показывающих влияние ИГКС на линейный рост в краткосрочном периоде.
- **Ингибиторы лейкотриеновых рецепторов** не рекомендованы для первой линии терапии, в том числе в виде монотерапии в случаях сочетания АР и БА.
- **Орошение солевыми растворами** рекомендуется в дополнение к фармакологической терапии АР, причем у детей, видимо, эффективнее гипертонические растворы.
- **Системные кортикостероиды** (оральные и инъекционные с длительным высвобождением) не рекомендованы для рутинного применения из-за действия на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Оральные стероиды могут использоваться для индукции ремиссии коротким курсом.
- **Интраназальные кромоны, интраназальные деконгестанты и антихолинергические средства** применяют опционально, в случаях невозможности назначения ИГКС (кромоны), при тяжелой ринорее (ипратропий), для быстрого купирования симптомов короткими курсами (деконгестанты).
- **Анти-IgE** (омализумаб) не рекомендован в качестве монотерапии. АР не входит в список зарегистрированных показаний, однако назначение

анти-IgE терапии может быть рассмотрено в особых случаях (риск анафилаксии, БА) совместно с другими препаратами.

- Среди новых позиций в терапии АР в настоящее время рассматривается возможность применения пробиотиков и моноклональных антител в дополнение к основному лечению. **Пробиотики** показывают обнадеживающие результаты в исследованиях, однако недостаточно данных о штаммах микробов и длительности терапии.

В итоге, АГ являются основой терапии аллергического ринита и должны использоваться в качестве монотерапии, а также в дополнение к кортикостероидам при необходимости назначения последних. Монотерапия кортикостероидами местного действия допустима только при круглогодичном АР с преимущественными жалобами на заложенность, в остальных случаях необходима комбинация с АГ. Эффективность купирования назальных жалоб в случае стартового назначения интраназальных АГ сравнима с АГ орального приема (ОАГ) [1, 7]. Эксперты отмечают, что в некоторых случаях, при рассмотрении местных и системных антигистаминных препаратов, во многих случаях назначение ОАГ имеет определенные преимущества за счет более выраженного действия на окулярные симптомы и повышение качества жизни (ARIA 2016). Использование пероральных антигистаминных препаратов II поколения позволяет принимать препарат 1 раз в сутки с минимальным побочным действием. Местные АГ требуют неоднократного приема в течение дня, некоторые пациенты (15–19,5%) отмечают горький вкус во рту/сухость носа после инсуффляции азеластина и левокабастина [12, 13].

При выборе оптимального препарата для терапии целесообразно рассмотреть группу ОАГ с позиций доказательной медицины и рекомендаций профильных научных обществ.

Единое мнение всех консенсусных документов сводится к заключению о том, что АГ первого поколения («седативные») не должны использоваться для базисной терапии АР из-за специфических побочных явлений: тахифилаксии, проникновения в ЦНС, воздействия на холинергические рецепторы.

Второе поколение АГ отличается быстрым (от 30 мин) и продолжительным (до 24 ч) действием,

Таблица 4. Сравнительная эффективность препаратов при АР по сравнению с плацебо (Xiao 2016)

Препарат	Снижение симптомов по сравнению с плацебо	Доверительный интервал, 95%
Цетиризин	- 0,62 (p<0,001)	От - 0,9 до -0,34
Дезлоратадин	-0,39 (p <0,001)	От - 0,60 до -0,18
Лоратадин	- 0,32 (p=0,005)	От - 0,55 до -0,097
Монтелукаст	- 0,28 (p = 0,033)	От -0,54 до -0,023

отсутствием привыкания, стабильностью всасывания, что дает возможность применения их совместно с пищей. Все препараты второго поколения являются обратными агонистами  $H_1$ -рецепторов к гистамину, однако за счет модификации аллергического воспаления практически для всех молекул описаны эффекты по снижению концентраций интерлейкинов, эозинофилов, фактора агрегации тромбоцитов и другие противовоспалительные активности как в очаге воспаления, так и системно.

Ранее считалось, что молекулярная структура способна объяснить силу и свойства препаратов. Были попытки создания классификаций на основе аффинности к  $H_1$ -рецептору. Сродство к рецептору и сила связывания с молекулой АГ являются неодинаковыми у разных препаратов; по данным Gillard (2003), упрощенный ряд активности молекул имеет вид: дезлоратадин>цетиризин>гидроксиэтан>фексофенадин>лоратадин [14]. Параллельно в нашей стране были получены результаты, обнаружившие принципиально иной порядок препаратов. Отличия в методиках *in vitro* заключались в использовании разных клеточных линий; так, в работах И.С. Гущина (2003) применялись клетки, полученные из гладкой мускулатуры бронхов [15], после чего был сделан вывод, что сравнение *in vitro* неспособно отражать реальную клиническую эффективность. Проведенные метаанализы разных лекарственных средств показали, что способность купирования симптомов очень слабо зависит от аффинности к рецептору. Эффективность препарата обусловлена в большей степени особенностями метаболизма молекулы и концентрации на мембране клетки [16].

С конца 1990-х годов начались множественные «постмаркетинговые» исследования препаратов, заключающиеся в сравнении двух препаратов между собой в сравнении с плацебо [11, 17, 18]. Проведены метаанализы, касающиеся безопасности и эффективности АГ. В 2016 году проведен крупный метаанализ, основанный на 386 работах, в том числе 13 контролируемых и рандомизированных, включавших 6867 пациентов [11]. Целью данного метаанализа являлось сравнение эффективности важных молекул препаратов, применяемых при терапии АР: цетиризина, лоратадина, дезлоратадина и монтелукаста. Все препараты показали преимущество перед плацебо, однако по степени уменьшения симптомов получены определенные данные. Наибольшую эффективность показал цетиризин, затем сходные значения получены для лоратадина и его изомера дезлоратадина, несколько меньшие значения указаны для монтелукаста (таблица 4). Таким образом, сделан вывод о преимуществе цетиризина для терапии аллергического ринита по сравнению с представленными препаратами [11].

По этой причине в фокусе внимания данной статьи оказался именно цетиризин и его изомер левоцетиризин.

Цетиризин относится к второму поколению АГ, является метаболитом гидроксизина и состоит из двухэнантиомеров: L- и D-цетиризинов. Активность проявляет левовращающий изомер – левоцетиризин. Препарат обладает хорошей биодоступностью и быстрым началом терапевтического действия: начало терапевтического эффекта  $\approx 30$  мин, а максимальная концентрация цетиризина достигается

через  $1 \pm 0,5$  ч от приема, в отличие, например, от лоратадина/дезлоратадина, для активных метаболитов которых  $T_{\max} \approx 3$  ч. Пища снижает общую скорость, но не влияет на полноту всасывания цетиризина. Длительный период полувыведения ( $T_{1/2} = 10$  ч) позволяет применять препарат 1 раз в сутки. В детском возрасте период полувыведения укорачивается: от 6 мес. до 2 лет – 3,1 ч; с 2 до 6 лет – 5 ч; с 6 до 12 лет – 6 ч [19]. Данный факт требует изменения режима дозирования у детей в соответствии с возрастной фармакодинамикой: суточную дозу целесообразно разделить на 2 приема с целью поддержания оптимальной высокой концентрации препарата в организме.

Цетиризин не метаболизируется в печени, не взаимодействует с другими препаратами и не удлиняет интервал QT на ЭКГ при 6-кратном превышении дозы, что особенно важно при комплексном лечении у коморбидных пациентов [19]. Высокий профиль безопасности позволяет применять молекулу цетиризина уже с 6 месяцев жизни, и это наиболее ранний разрешенный возраст применения среди АГ второго поколения. Наблюдательные исследования, проводимые у беременных женщин в 2014 году, были объединены в метаанализ, по результатам которого сделано заключение об отсутствии возрастания значимых клинических рисков тяжелых пороков развития для цетиризина и гидроксизина [18].

Из наиболее частых побочных явлений для молекулы цетиризина указывается сонливость. По данным литературы, снижение внимания и сонливость у пациентов носит умеренный характер и развивается у небольшой части больных. Метаанализ 13 рандомизированных исследований, проведенных до 2015 года, показал различия в оценке снотворного эффекта между пациентами, принимавшими препарат цетиризин в дозе 10 мг/сут и плацебо: значения, равные ОР 6,51% (ДИ 95%:4,47–8,56) и 1,03% (ДИ 95%:0,13–2,19) соответственно, однако уровень достоверности  $p < 0,05$  не был достигнут, поэтому сделан вывод о практическом отсутствии седации для цетиризина в практике [17].

Из значимых нежелательных явлений в группе АГ должно быть рассмотрено взаимодействие цетиризина и других препаратов в составе комплексной терапии. Согласно официальной инструкции, для цетиризина не найдено клиниче-

ски значимых взаимодействий, кроме теофиллина. В педиатрической практике препараты теофиллина применяются редко, исключительно при среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астме, при которой АГ не используются, так что это взаимодействие не представляет собой проблемы.

Большой интерес представляет назначение оральных АГ совместно с ингибиторами цитохрома P450. К ингибиторам цитохрома P450 относят достаточное количество препаратов, самые распространенные из них – это эритромицин, кларитромицин, клотримазол, бергамотин (компонент грейпфрута), циметидин, фторхинолоны, ингибиторы ВИЧ протеаз [20]. Существуют клинические рекомендации EPOS (2012) о целесообразности назначения АГ препаратов при остром риносинусите и сопутствующем аллергическом рините без указания наименований препаратов [21]. Макролиды используются в качестве препаратов 2-й линии при терапии синуситов, бронхитов, пневмоний в детском возрасте. В отечественных клинических рекомендациях Российского общества ринологов приводится мнение, что антигистаминные препараты нецелесообразно назначать совместно с антибиотиками макролидного ряда и противогрибковыми препаратами из-за конкуренции при метаболизме в системе цитохрома P450 [10], причем нет уточнения по группам препаратов по типу влияния на изофермент CYP3A4. Данная позиция требует дополнительного исследования. Известно, что антигистаминные препараты делятся на две группы по степени взаимодействия с изоферментами P450 в микросомах печени: это активные метаболиты (цетиризин и левоцетиризин) и метаболизируемые препараты (лоратадин, рупатадин, эбастин), для которых есть риск повышения концентрации после взаимодействия с кетоконазолом и макролидами. Цетиризин является активным препаратом, не требует дополнительной трансформации и частично выводится путем О-деалкилирования, поэтому может назначаться совместно с другими лекарственными препаратами без риска их взаимодействия на уровне цитохрома P450. После выбора действующего вещества перед практическим врачом стоит проблема выбора лекарственного препарата. В настоящее время на рынке РФ представлены множество форм цетиризина, поэтому важно, чтобы качество генерических лекарственных средств соответствовали ори-

гинальному препарату. Препарат Зодак компании Sanofi производится по GMP стандарту, обеспечивающему высокое качество продукции. Клинические исследования препарата, в том числе и в нашей стране, показали, что Зодак обладает доказанной эффективностью и безопасностью [22–25].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая приведенную информацию, мы можем предложить примерный алгоритм базисной терапии аллергического ринита с учетом максимальной эффективности согласно ARIA 2016 и ICOS 2018.

При всех формах аллергического ринита целесообразно начинать терапию с антигистаминных препаратов, лучше оральных, для обеспечения контроля глазных симптомов. В случае неэффективности, добавление интраназальных глюкокортикостероидов обеспечивает наилучший баланс между эффективностью и безопасностью. Комбинированные препараты ИГКС+интраназальные антигистаминные строго рекомендованы в качестве терапии второй линии при недостаточном контроле. Добавление ингибиторов лейкотриенов к АГ орального применения показано при невозможности назначения ИГКС, либо при сочетании с БА совместно с АГ.

Алгоритм терапии может изменяться соответственно индивидуальной чувствительности пациента и текущей клинической ситуации, однако подходит большинству пациентов с типичными легкими и среднетяжелыми признаками аллергического ринита.

### ЛИТЕРАТУРА

1. ARIA 2016: Care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle / J. Bousquet, P.W. Hellings, I. Agache et al. // *Clinical and translational allergy*. 2016. № 6. Vol. 1. DOI: 10.1016/j.jaci. 2017.03.050
2. Садохва К.А. Перспективное предупреждение осложненной мигрени // *Медицинские новости*. 2012. №. 5. С. 30–32.
3. Asero R., Pravettoni V. Anaphylaxis to plant-foods and pollen allergens in patients with lipid transfer protein syndrome // *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2013. Vol. 13, №4. P. 379–385.
4. Cross-reactive LTP sensitization in food-dependent exercise-induced urticaria/anaphylaxis: a pilot study of a component-resolved and in vitro depletion approach / D. da Silva, T. Vieira, A. Pereira et al. // *Clinical and translational allergy*. 2016. Vol. 6, №. 1. P. 46. doi: 10.1186/s13601-016-0136-5.
5. Бурлуцкая А.В., Фирсова В.Н. Синдром непереносимости гистамина у детей // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017. Т. 24, №4. С. 185–190.
6. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. / C.A. Akdis et al. // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013. Vol.131, №6. P. 1479–1490.
7. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis / S.K. Wise, S.Y. Lin, E. Toskala et al. // *International forum of allergy & rhinology*. 2018. Vol. 8, №2. P. 108–352.
8. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: Фармарус Принт Медиа, 2014. 126 с.
9. Аллергический ринит у детей. Клинические рекомендации. 2016. [Электронный ресурс]: Союз педиатров России: сайт. URL: [http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr\\_ar.pdf](http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ar.pdf) (дата обращения 13.04.2018).
10. Аллергический риноконъюнктивит: (клинические рекомендации) / Н.А. Арефьева и др. / под ред. А.С. Лопатина; Российское общество оторинологов. М.: Практическая медицина, 2015. 96 с.
11. A network meta-analysis of randomized controlled trials focusing on different allergic rhinitis medications / J. Xiao, W.X. Wu, Y.Y. Ye et al. // *American journal of therapeutics*. 2016. Vol. 23, №6. P.1568–1578.
12. Азеластин. Каталог действующих веществ [Электронный ресурс]: Регистр лекарственных средств России: сайт URL: [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_1912.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1912.htm), (дата обращения 13.04.2018).
13. Левокабастин. Каталог действующих веществ [Электронный ресурс]: Регистр лекарственных средств России: сайт URL: [https://www.rlsnet.ru/mnn\\_index\\_id\\_1987.htm](https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1987.htm) (дата обращения 13.04.2018).

14. H-1 antagonists: receptor affinity versus selectivity / M. Gillard, B. Christophe, B. Wels et al. // *Inflammation Research*. 2003. Vol. 52. P.49–50.
15. Гуцин И.С. Потенциал противоаллергической активности и клиническая эффективность H1-антагонистов // *Аллергология*. 2003. Т. 6101. С. 37–45.
16. Gillman S., Gillard M., Benedetti M.S. Концепция замещения рецепторов как предиктор клинической эффективности препарата: сравнительный анализ блокаторов H1-рецепторов второго поколения // *Современная педиатрия*. 2015. № 5 (69).
17. Du Q., Zhou Y. Placebo-controlled assessment of somnolence effect of cetirizine: a meta-analysis // *International forum of allergy & rhinology*. 2016. Vol. 6, № 8. P. 871–879.
18. The fetal safety of cetirizine: an observational cohort study and meta-analysis / F. Etwel, N. Djokanovic, M.E. Moretti et al. // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2014. Vol. 34, № 5. P. 392–399.
19. Инструкция по медицинскому применению препарата. Зодак капли РУ ЛС-000433-180711, Зодак таблетки РУ П N 013867/01-150212.
20. Изучение активности изоферментов цитохрома P450 для прогнозирования межлекарственных взаимодействий лекарственных средств в условиях полипрагмазии / Д.А. Сычёв, В.А. Отделенов, Н.П. Денисенко и др. // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2016. №. 2. С. 4–9.
21. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists / W.J. Fokkens, V.J. Lund, J. Mullol et al. // *Rhinology*. 2012. Vol. 50, №. 1. P. 1–12.
22. Курбачева О.М., Польшнер С.А., Смирнов Д.С. Аллергический ринит. Вечная проблема и ее современное решение // *Медицинский совет*. 2015. №. 3.
23. Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции у детей с аллергией // *Врач*. 2011. №.1. С.18–20.
24. Караулов А.В., Юцковский А.Д., Грачева Т.С. Хроническая крапивница: от понимания механизмов возникновения к новому консенсусу лечения // *Аллергология и иммунология*. 2013. Т. 14, №. 3. С. 169–173.
25. Современные возможности терапии поллиноза у детей / С.В. Зайцева, Э.Э. Локшина, О.А. Муртазаева и др. // *РМЖ*. 2012. Т. 20, №. 6. С. 314–319. ■

## ПОЧЕМУ ТАК РЕДКО И ТАК ПЛОХО ДИАГНОСТИРУЕТСЯ ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ КОЛИТ У ДЕТЕЙ?

И.Н. Захарова<sup>1</sup>, И.М. Османов<sup>2</sup>, И.В. Бережная<sup>1</sup>, И.Д. Майкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Россия

<sup>2</sup> Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗ г. Москвы, г. Москва, Россия

Первые проявления пищевой аллергии в раннем возрасте чаще всего связаны с реакцией на белковые продукты, такие как коровье молоко, соя, арахис, рыба и др. Достоверных эпидемиологических данных нет. Клинические проявления гастроинтестинальной пищевой аллергии часто протекают под маской функциональных нарушений в виде колик, срыгиваний, метеоризма, диареи, колитического синдрома. С современных позиций пищевая аллергия рассматривается как патологическая реакция на компоненты пищи, в основе которой лежат иммунные механизмы, включая выработку специфических иммуноглобулинов E (формируя IgE-опосредованные) и клеточный иммунный ответ (формируя не-IgE-опосредованные аллергические реакции). Аллергическое воспаление различных отделов желудочно-кишечного тракта характеризуется эозинофильной инфильтрацией, например, стенок пищевода (эозинофильный эзофагит), желудка (эозинофильный гастрит), тонкой кишки (эозинофильный энтерит), толстой кишки (эозинофильный колит). В статье рассматриваются аллергические поражения ЖКТ, наиболее часто встречающиеся у детей, с акцентом на эозинофильное поражение кишечника, возможности диагностики и терапии у детей.

Ключевые слова: аллергические заболевания ЖКТ, эозинофильный колит, аллергический колит, пищевая аллергия, дети, белок коровьего молока.