Антигістамінні препарати в лікуванні свербежу при алергічних захворюваннях

Останніми роками захворюваність на алергію стрімко зростає в усьому світі (WHO, 2012). Крім того, спостерігається ускладнення перебігу та тяжкості алергічних захворювань (АЗ), особливо в дітей і молодих людей. Це спричиняє серйозну глобальну проблему, яка загрожує як здоров'ю населення, так і економіці країн (Pawankar, 2014). Часто алергію супроводжує свербіж, що погіршує якість життя і зумовлює психологічний стрес, а застосування антигістамінних препаратів (АГП) за такого стану може провокувати розвиток небажаних наслідків, як-от сонливість, пригніченість, зниження концентрації, уваги тощо, тому вибір ефективного та водночас позбавленого вищезазначених наслідків препарату для полегшення симптомів свербежу є ключовим моментом під час лікування АЗ.

Зростання поширеності АЗ у промислово розвинутих країнах триває уже >50 років (WHO, 2012). Найбільше зростає частка хворих на алергічний риніт (АР), осіб з алергічними реакціями на харчові продукти та лікарські засоби (Pawankar et al., 2014). Близько 300 млн людей в усьому світі страждають на астму, 200-250 млн – на харчову алергію, десята частина населення – на медикаментозну алергію, 400 млн – на риніт (Pawankar et al., 2013). Рівень сенсибілізації до одного чи декількох поширених алергенів серед дітей шкільного віку наближається до 40-50% (WHO, 2012). Згідно з даними Національного опитування щодо здоров'я (2012), 10,6% (7,8 млн) дітей повідомили про випадки респіраторної алергії протягом останніх 12 міс. У дослідженні NHIS (2021) 25,7% дорослих віком 18-44 роки зазначили, що мають сезонну алергію (Zablotsky et al., 2021). Часто різні АЗ можуть виникати одночасно в однієї й тієї ж людини.

До АЗ належать анафілаксія, харчові алергії, різні форми астми, риніт, кон'юнктивіт, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, екзема, еозинофільні розлади, включаючи еозинофільний езофагіт, а також алергія на ліки та комах. Зазвичай алергію супроводжують такі симптоми, як чхання, свербіж, набряк, сльозотеча (Pawankar et al., 2013).

Свербіж є досить частим супутником АЗ; може виникати при гострих і хронічних захворюваннях шкіри, інших позашкірних захворюваннях, як-от термінальна стадія хронічної хвороби нирок, холестаз, а також гематологічних, неврологічних та психіатричних недугах.

Дослідження E. Weisshaar (2016) показало, що поширеність свербежу серед дерматологічних пацієнтів становить 54,4%, гострого свербежу в загальній популяції – 8,4%, хронічного – 22%, а це свідчить про те, що >1 з 5 людей відчуває хронічний свербіж щонайменше 1 раз протягом життя.

Свербіж за алергії негативно впливає на якість життя; може зумовити ушкодження шкіряного покриву, порушення сну, зниження концентрації уваги (Podder et al., 2021). У дослідженні J. Lee та співавт. (2021) продемонстровано, що в пацієнтів із симптомами безсоння свербіж був інтенсивнішим, ніж у хворих без порушень сну (p=0,026). Також виявлено, що пацієнти зі свербежем середнього та тяжкого ступенів частіше страждали на депресію, ніж хворі з легким.

Установлено, що хронічний свербіж зумовлює підвищену тривожність та розвиток психологічного стресу (Sanders et al., 2018). Своєю чергою, стрес і занепокоєння посилюють свербіж, що формує патологічне коло. Це значно впливає на поведінку пацієнтів і погіршує прогноз захворювання та якість їхнього життя (Kristen and Akiyama, 2018).

Терапія АЗ потребує комплексного підходу, тобто лікування основного захворювання, його проявів та усунення обтяжувальних факторів. Розуміння причини свербежу допомагає обрати адекватний підхід до лікування (Чебуркін, 2014). Свербіж не має стабільного патогенезу та може провокуватися різними станами. Сенсорні нейрони несуть на собі опіоїдні та 5-НТ-рецептори, що дозволяє використовувати АГП при хронічних захворюваннях, які супроводжуються свербежем. У разі харчової алергії та кропив'янки свербіж пов'язаний з подразненням рецепторів шкіри гістаміном і медіаторами опасистих клітин. У цих випадках саме АГП є препаратами вибору незалежно від причини кропив'янки. За атопічного дерматиту свербіж має складну етіологію: відбувається трансепідермальна втрата води, розвиваються хронічне запалення шкіряного покриву за участю багатьох клітин, вторинна гіперіннервація шкіри із формуванням патологічного вогнища в центральній нервовій системі (Масальський та Смолкин, 2021). Саме тому ці фактори потребують диференційного підходу до лікування атопічного дерматиту із залученням АГП.

Початкова терапія свербежу за АЗ часто поєднує використання місцевих засобів і системного застосування АГП, які вибірково блокують гістамінові рецептори 1 типу (H_1) (Чебуркін, 2014). У лікуванні опосередкованого гістаміном свербежу АГП відіграють ключову роль. Алергічне запалення, яке запускається ранньою фазою алергічної відповіді та підкріплене залученням до процесу клітин пізньої фази, є об'єктом впливу протиалергічних препаратів (кортикостероїдів, кромонів, блокаторів H_1-гістамінових рецепторів). Їхнє використання дозволяє гальмувати міграцію до зони алергічних реакцій клітин запалення та інфільтрацію ними, зменшити вираженість пізньої фази, а також її наслідків у вигляді неспецифічної тканинної гіперреактивності. Саме тому застосування таких лікарських засобів традиційно належить до базової протиалергічної терапії (Гущин, 2000; Лусс та співавт., 2003; Перцева та співавт., 2002).

Всі представники H_1-АГП розподіляють на I та II покоління. АГП I покоління давно використовуються в практичній медицині, тому вважаються безпечними серед як пацієнтів, так і медичних працівників. Однак їм властива седативна дія; вони збільшують латентний період до початку REM-фази сну та пригнічують REM-фазу сну, при цьому сон стає уривчастим, порушується серцевий ритм, розвиваються тканинна гіпоксія, апноє. На ранок спостерігається наявність залишкових явищ, як-от порушення уваги, концентрації, пам'яті та сенсомоторної активності, що впливає на якість навчання й ефективність роботи пацієнтів (Church et al., 2010).

Крім того, на тлі прийому АГП I покоління відомі випадки аварій транспортних засобів, смертей у результаті передозування та самогубств у підлітків і дорослих (Church et al., 2010). Для деяких з їхніх представників характерна кардіотоксичність за передозування. Побічні ефекти АГП I покоління пов'язані з високою ліпофільністю молекули, яка робить їх здатними проникати через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) (Лусс, 2003).

У центральній нервовій системі АГП I покоління зумовлюють седативний ефект, порушують увагу, пам'ять, змінюють ритм «сон – неспання» і кросреактивно впливають на амінотрансмітери в ядрах таламуса, а також смугастого тіла.

Блокада зворотного захоплення серотоніну може знижувати апетит, свербіж, впливати на настрій (Tiligada and Ennis, 2020). Крім прямого ефекту, АГП I покоління зменшують свербіж за допомогою пригнічення кори головного мозку, що спричиняє загальну седацію, зменшуючи увагу, пам'ять та пригнічуючи рефлекс чесання.

До АГП II покоління належать зокрема хінуклідинові похідні, як-от хіфенадин (Фенкарол®) (U.S. National library of medicine, British library of pharmacology, 2020). Вони мають низьку ліпофільність, погано проникають через ГЕБ і не чинять седативної та снодійної дії. Також не мають адренолітичної та холінолітичної активності.

В дослідженні С. Ільченка (2014) під час порівняння ефективності різних АГП поліпшення спостерігалося достовірно швидше в групі хіфенадину порівняно із групою дезлоратадину та цетиризину (на 2,78 дня проти 3,96 і 3,78 відповідно). Сон покращувався швидше в групі Фенкаролу (на 2,39 дня проти 3,61 та 3,72 у групах порівняння). Седативний ефект у разі використання Фенкаролу не спостерігався, а це наштовхує на думку, що свербіж, імовірно, припинявся за рахунок впливу на периферичні рецептори, зокрема через антисеротонінову дію препарату (Kittaka et al., 2017; Ільченко та співавт., 2014).

С. Зайков (2014) розглядав ефект Фенкаролу на свербіж і кількість пухирних висипів в осіб із хронічною кропив'янкою. Спостерігалася достовірна різниця в зменшенні свербежу – 2,78 проти 3,96 дня та часі його зникнення – 9,17 проти 10,83 дня для Фенкаролу і левоцетиризину відповідно. Шкірні висипи зникали швидше також у групі Фенкаролу – 9,72 проти 13,6.

Фенкарол® – представник АГП II покоління з антисеротоніновою активністю і здатністю активувати діамінооксидазу, що руйнує гістамін у тканинах, а це не властиво іншим АГП та є конкурентною перевагою хіфенадину. Препарат швидко всмоктується в ШКТ, через 30 хв виявляється в тканинах, за 1 год досягається максимальна концентрація його в плазмі, що дозволяє призначати хіфенадин за потреби швидкого впливу на свербіж: наприклад, у разі гострих харчових алергій, кропив'янки.

Через низьку ліпофільність хіфенадин не проникає через ГЕБ, що пояснює відсутність седативного ефекту (Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фенкарол®).

Отже, Фенкарол® – препарат вибору за потреби терапії АЗ, зокрема сверблячих дерматозів і кропив'янки з ангіонабряком. Швидкий початок дії дозволяє протягом 1 год досягати максимальної концентрації у тканинах, активувати моноокcидазу, руйнувати гістамін безпосередньо в осередку запалення. Подвійна антигістамінна й антисеротонінова дія дозволяє успішно застосовувати Фенкарол® у гострому періоді атопічного дерматиту, особливо провокованого контактом з алергеном. Подвійний механізм дії Фенкаролу сприяє швидкій компенсації стану пацієнта, що знижує кількість додаткових звернень до лікаря.

Підготувала ***Людмила Суржко***