

Клиника, диагностика, лечение поллинозов: фокус на лоратадин (Кларидол)

Профессор **Н.А. Дидковский**, к.м.н. **И.К. Малашенкова**

НИИ физико-химической медицины ФМБА России, Москва

По данным литературы, в России, так же как и в большинстве других стран, во всех возрастных группах наблюдаются высокая распространенность аллергических заболеваний и устойчивый рост заболеваемости. Согласно статистическим данным, до 30% и более городского и сельского населения, проживающего в регионах с высокоразвитой экономикой, страдает аллергическими заболеваниями. В настоящее время аллергические заболевания по своей распространенности занимают 3-е место после сердечно-сосудистых и онкологических, а в некоторых экологически неблагоприятных регионах выходят на 1-е место.

Аллергию называют болезнью цивилизации. В высокоразвитых странах процент страдающих аллергией, преимущественно среди молодого населения, значительно выше, чем в развивающихся и слаборазвитых странах. Загрязнение окружающей среды отходами промышленного производства, неблагоприятные социальные условия, рост потребления различных лекарственных препаратов, интенсивное использование средств дезинфекции в быту и на производстве, применение пестицидов и гербицидов в сельском хозяйстве, изменение качества питания, использование генетически измененных продуктов – сочетание воздействий данных факторов на организм современного человека создает условия для высоких аллергенных нагрузок. Согласно статистическим данным многих стран мира (Германии, Великобритании, Франции и др.), от 10 до 30% городского и сельского населения, проживающего в регионах с высокоразвитым экономическим потенциалом, страдает аллергическими заболеваниями.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в ГНЦ «Институт иммунологии МЗ РФ», в различных регионах России распространенность аллергических заболеваний колеблется от 15 до 35%. Экономический ущерб от аллергических заболеваний достаточно высок и определяется затратами на лечение не только пациентов с аллергопатологией, но и больных с осложненными аллергией вирусными и другими инфекциями. Учитывая тот факт, что аллергией страдает наиболее молодой, трудоспособного возраста контингент населения, аллергические болезни приводят к значительным трудовым потерям, социально-экономическому ущербу, выраженному снижению уровня здоровья населения и нации в целом.

Так называемый «западный образ жизни» с высоким уровнем санитарии, а также частое раннее начало искусственного вскармливания, бесконтрольное применение антибиотиков приводят к тому, что нарушается формирование собственной микрофлоры организма,

закрепляются особые механизмы иммунного реагирования, которые лежат в основе развития аллергии. При этом, например, высокой распространенности аллергических заболеваний в странах Африки нет, там преобладают инфекционные заболевания, паразитозы. Для становления иммунной системы ранний возраст – очень важный период. Известно, что дети рождаются с определенной предрасположенностью к варианту иммунного ответа, лежащему в основе гиперчувствительности.

Термин «аллергия» происходит от двух греческих слов: «аллос» – «другой, иной» и «эргос» – «действие». Буквальный перевод слова означает, таким образом, «действие по-другому». В современной науке данное понятие определяется следующим образом: аллергия – это состояние патологически повышенной реакции организма на какие-либо вещества чужеродной природы, в основе которой лежат иммунологические механизмы. Патологические состояния, характеризующиеся образованием антител и специфически реагирующих лимфоцитов, развиваются в ответ на контакт с соответствующим аллергеном (или аллергенами), который рассматривается как этиологический фактор (или факторы) болезни. Аллергены принято делить на 2 группы: эндоаллергены, образующиеся в самом организме, и экзоаллергены, попадающие в организм извне.

Причиной развития аллергических болезней наиболее часто является аллергическая реакция I типа – реакция гиперчувствительности анафилактического типа. В ее основе лежит реактивный механизм повреждения тканей, протекающий обычно с участием IgE, реже IgG на поверхности мембран тучных клеток. При этом в ткани и кровь высвобождается ряд биологически активных веществ (гистамин, серотонин, брадикинины, гепарин и др.), которые приводят к нарушению проницаемости мембран, интерстициальному отеку, спазму гладкой мускулатуры.

Характерными паттернами аллергических (атопических) иммунопатологических реакций являются увеличение количества и гипертрофия тучных клеток слизистых оболочек и кожи, эозинофилия, повышение сывороточной концентрации IgE и тромбоцитоз.

Термин «атопия» (от греч. *atopos* – необычный) был введен в 1923 г., чтобы выделить понятие, определяющее повышенную чувствительность к каким-либо аллергенам, состояниям, возникающим при воздействии разнообразных факторов у здоровых лиц. Тем самым подчеркивалось наличие у такой категории лиц генетически опосредованной предпосылки, отсутствующей у большинства людей, к развитию заболевания. Под атопией принято подразумевать заболевания, развивающиеся

по механизмам аллергической реакции I (немедленно) типа с гиперпролиферативным синдромом – повышением содержания отдельных звеньев иммунограммы (IgE, В-лимфоцитов и др.). Природа атопии комплексна, в ее развитии участвуют как генетические факторы, так и факторы внешней среды. В основе атопии лежат нарушения иммунитета, при которых наблюдается дисбаланс между Th-1 и Th-2 клетками в сторону повышения активности последних. Th-2 клетки синтезируют ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-5, которые стимулируют В-клеточную продукцию IgE, индуцируют активность и пролиферацию эозинофилов, увеличивая экспрессию антигенов гистосовместимости II класса, служат фактором роста тучных клеток. Тучные клетки опосредуют раннюю фазу аллергического ответа путем выброса биологически активных веществ (медиаторов аллергии) и триптазы, которая активирует специфические рецепторы на эндотелиальных и эпителиальных клетках. Активация этих рецепторов запускает каскад реакций, повышающих экспрессию молекул адгезии, вызывающих хемотаксис эозинофилов, которые в свою очередь запускают позднюю фазу аллергического ответа и участвуют в поддержании воспалительной реакции в тканях.

В настоящее время выделяют **3 стадии истинной аллергической реакции**.

I. Стадия иммунных реакций (иммунологическая). Начинается с 1-го контакта организма с аллергеном и заключается в образовании и накоплении в организме аллергических антител (или сенсibilизированных лимфоцитов). В результате организм становится сенсibilизированным, приобретает повышенную чувствительность к специфическому аллергену. При повторном попадании в организм специфического аллергена происходит образование комплекса аллерген – антитело (или аллерген – сенсibilизированный лимфоцит), которые и обуславливают следующую стадию аллергической реакции.

II. Стадия биохимических реакций (патохимическая). Заключается в выделении готовых и образовании новых биологически активных веществ (медиаторов аллергии) в результате сложных биохимических процессов, запускаемых комплексами аллерген – антитело или аллерген – сенсibilизированный лимфоцит. На данной стадии происходит взаимодействие клеток-мишеней аллергии, несущих комплексы IgE или антитела других классов, со специфическим аллергеном.

III. Стадия клинических проявлений (патофизиологическая). Представляет собой ответную реакцию клеток, органов и тканей организма на образовавшиеся в предыдущей стадии медиаторы. Высвобождение медиаторов, обладающих высокой биологической активностью, сопровождается повышением их уровня в крови, что приводит к развитию ряда клинических симптомов (гиперемия кожи, зуд, кожные высыпания, чувство жара, головная боль, затруднение дыхания и др.). Одним из наиболее частых аллергических заболеваний являются поллинозы.

Поллинозом (ПЛ) (от лат. *pollen* – пыльца) называется аллергическое заболевание с поражением слизистых оболочек (преимущественно носа и глаз), обусловленное гиперчувствительностью к аэрозольным аллерге-

нам пыльцы растений и спор грибов, концентрация которых в воздухе периодически становится причинно-значимой. Первое официальное сообщение о случае сезонного поражения глаз сделано англичанином Дж. Бостокком (Bostock) в 1819 г. и названо им «сенной лихорадкой», поскольку причиной заболевания ученый считал сено. В 1873 г. англичанин Ч. Блэкли (Blackley) впервые доказал, что причиной этой патологии является пыльца растений. Он же первым поставил на себе кожный тест с пыльцой и получил доказательства возможности диагностики ПЛ путем кожного тестирования. Болезнь также известна под такими названиями, как «пыльцевая аллергия», «пыльцевая ринопатия», «пыльцевая бронхиальная астма». Однако в настоящее время в большинстве стран в качестве аллергенов при ПЛ рассматриваются не только пыльца растений, но и споры грибов. ПЛ является мультифакториальным заболеванием, на распространенность и развитие которого существенное влияние оказывают генетические, биологические, средовые факторы. ПЛ – широко распространенное сезонное аллергическое заболевание, лечение и профилактика которого находятся в наиболее тесной зависимости от природно-климатических условий.

Наиболее распространенным среди аллергических заболеваний является аллергический ринит (АР), в основе которого лежит IgE-зависимая воспалительная реакция, развивающаяся при попадании аллергенов на слизистую оболочку полости носа и проявляющаяся такими симптомами, как зуд в полости носа, чихание, выделения из носа и затруднение носового дыхания. Как уже указывалось, в процессе этой реакции высвобождается ряд биологически активных веществ, поэтому рекомендации по назначению (применению) блокаторов гистаминовых H₁-рецепторов имеют четкую патогенетическую основу.

Период обострения ПЛ совпадает с периодом цветения определенных растений. Пыльцевой сенсibilизации способствует ряд факторов риска: наследственная предрасположенность по атопическим заболеваниям, высокий уровень IgE в сыворотке крови, место рождения (зона высокой концентрации пыльцы растений), месяц рождения (большую вероятность заболеть имеют дети, рожденные в сезон пыления), искусственное вскармливание, частые респираторные инфекции, курение, загрязнение атмосферного воздуха промышленными и химическими поллютантами, вступающими в реакцию с компонентами пыльцы и вызывающими их модификацию.

В последние годы наблюдается увеличение числа пациентов, у которых ПЛ сопровождается симптомами перекрестной пищевой аллергии (ПА). В настоящее время ПА представляет собой одну из наиболее актуальных проблем, с которой сталкиваются как аллергологи-иммунологи, так и педиатры, гастроэнтерологи, дерматологи. ПА чаще встречается в детском возрасте, она диагностируется более чем у 3% детей. Взрослые обычно страдают ПА с детства и составляют примерно 1% населения. Механизм развития ПА до конца не изучен, однако имеются указания на участие Т- и В-клеточных системных изменений (клональная анергия, клональное стирание и активация супрессии CD8⁺ Т-кле-

ток). Обычно IgE-опосредованная анафилаксия, вызванная приемом пищи, влечет за собой систематическое высвобождение медиатора из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов. У пациентов с IgE-зависимым механизмом ПА обычно имеются указания на личный или семейный анамнез атопических заболеваний. Клиническая картина у них характеризуется появлением симптомов в сроки от нескольких минут до 2–3 ч после приема пищи, вовлечением в процесс более одного органа (например, зуд или отек в полости рта, тошнота, рвота, боли в животе, диарея, ринит, крапивница, астма, отек Квинке). В некоторых случаях, например при пищевой анафилаксии, вызванной физической нагрузкой, способность вызывать реакции зависит от времени между моментом приема пищи и физической нагрузкой, обычно в течение 2 ч. Кроме того, у больных с ПА часто удается установить конкретный аллерген.

Хотелось бы привлечь внимание к **клиническим синдромам, нередко возникающим при ПА**. Это эозинофильный эзофагит, который представляет собой эозинофильное воспаление пищевода. У детей он проявляется в виде пищевых расстройств, рвоты, симптомов рефлюкса и болей в желудке, у подростков и взрослых – в виде расстройств глотания и задержки пищевых остатков в желудке. Эозинофильный гастроэнтерит также является IgE-опосредованным и неопосредованным, выступает проявлением ПА. Симптомы его крайне разнообразны и зависят от вовлеченного участка желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и патологической инфильтрации ЖКТ эозинофильными клетками, которые могут быть локализованы или широко распространены. Эозинофильный гастроэнтерит нередко встречается при ПА. Синдром энтероколита, вызываемый пищевым белком (СЭВПБ), является еще одним IgE-опосредованным расстройством, которое обычно возникает у маленьких детей, проявляется в виде хронической тошноты, диареи и плохой прибавки в весе. Молочный и соевый белок – наиболее частая причина аллергического энтероколита, хотя другие продукты также могут вызывать это состояние (рис, овес, прочие злаки и др.). Похожее состояние также зарегистрировано у взрослых, чаще всего оно связано с употреблением в пищу ракообразных и моллюсков.

Кожные реакции на прием пищи являются самыми распространенными проявлениями ПА и включают в себя IgE-опосредованные (крапивница, отек Квинке, гиперемия, зуд), клеточно-опосредованные (контактный дерматит, герпетиформный дерматит) и смешанные IgE- и клеточно-опосредованные (атопический дерматит) реакции. Острая крапивница – обычное проявление IgE-опосредованной ПА, несмотря на то, что ПА не является наиболее частой причиной возникновения острой крапивницы и редко – причиной развития хронической крапивницы. Очаги повреждения возникают вскоре после употребления в пищу проблемных продуктов и представляют собой полиморфные круглые или неправильной формы зудящие волдыри, различающиеся по размеру (от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров). Отек Квинке чаще всего возникает в сочетании с крапивницей и в пищевой форме обычно является IgE-опосредованным. Он представляет собой

ярко выраженную отечную опухоль, появляющуюся на подкожной основе (например, лице, руках, ягодицах и гениталиях), органах брюшной полости или верхних дыхательных путей отек гортани – неотложное состояние, требующее оперативного вмешательства. И острая крапивница, и отек Квинке являются частыми характеристиками анафилаксии.

Атопический дерматит, также называемый атопической экземой, связан со сложным взаимодействием дисфункции кожного барьера и факторов окружающей среды, таких как раздражители, микробы и аллергены. Аллергический контактный дерматит является формой экземы, вызываемой клеточно-опосредованными аллергическими реакциями на гаптены химического происхождения, используемые в качестве пищевых добавок или являющиеся естественной составляющей пищевых продуктов, таких как манго. Клинические проявления включают в себя ярко выраженный зуд, покраснение, узелки, везикулы и водянку. Контактная крапивница может носить иммунологический (IgE-опосредованные реакции на белки) или неиммунологический характер (вызывается прямым выбросом гистамина).

Следует также остановиться на синдроме оральной аллергии, также называемом пыльцевым ПА-синдромом, который представляет собой форму локализованной IgE-опосредованной аллергии, чаще всего возникающей к сырым фруктам и овощам. Места возникновения симптомов – губы, рот и горло. Синдром оральной аллергии обычно возникает у пациентов, имеющих аллергию к пыльце. Симптомы включают в себя ощущение зуда на губах, языке, небе и в горле, с отеком или без, а также покалывания на губах, языке, небе и в горле.

IgE-обусловленные пищевые реакции обычно являются фиксированными, т.е. после нескольких месяцев или даже лет исключения из пищи проблемного продукта употребление даже небольшого его количества может снова вызвать аллергическую реакцию. В патогенезе IgE-зависимой ПА принимает участие механизм, аналогичный иммунологическому механизму при ПЛ, имеет место реакция немедленного типа. При первичном воздействии пищевого аллергена IgE прикрепляется к поверхности мастоцитных клеток, базофилов, макрофагов кожи, респираторного и ЖКТ. Повторная экспозиция аллергена приводит к связыванию IgE-молекул на поверхности мастоцита, что ведет к высвобождению гистамина и других медиаторов воспаления. Способность циркулирующих антител IgE оседать на тучных клетках при ПА предрасполагает к аллергическим реакциям далеко за пределами ЖКТ.

Перекрестные реакции между пыльцой и пищевыми аллергенами обусловлены наличием общих антигенных детерминант, содержащихся в этих аллергенах. Так, например, при сенсibilизации к пыльце березы, ольхи и лещины может наблюдаться перекрестная ПА на лесные орехи, миндаль, яблоки, груши, вишню, абрикосы, персики, плоды киви, сельдерей и картофель. Пациенты с сенсibilизацией к пыльце полыни нередко дают реакцию на сельдерей, каротель, фенхель, пастернак, анис, укроп, красный перец, семечки подсолнечника, напитки, при изготовлении которых используют полынь (вер-

муты, бальзамы). При ПЛ, обусловленном пылью подсолнечника, может наблюдаться ПА на подсолнечное масло, халву, майонез, горчицу. Амброзийному ПЛ может сопутствовать непереносимость дыни и бананов. Аллергия на пыльцу злаков нередко сопровождается пищевой непереносимостью таких продуктов, как помидоры, дыня, земляной орех, зерновые, соя. Тщательно собранный анамнез в этих случаях приобретает принципиальное значение, поскольку пациенты с перекрестной ПА нуждаются в назначении не только антигистаминных препаратов, но и элиминационной диеты, а также и проведении специфического иммунологического лечения с подключением сублингвальной иммунотерапии, т.к. именно этот вид комплексного лечения является наиболее эффективным.

В большинстве рекомендаций по диагностике и терапии АР в качестве базовой терапии предлагаются неседативные блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов II поколения. Так, Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) в сотрудничестве с рабочей группой ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact to Asthma — аллергический ринит и его влияние на астму) выдвинули следующие требования к блокаторам гистаминовых H₁-рецепторов: сильная и селективная блокада H₁-рецепторов, выраженный противоаллергический эффект, быстрое наступление клинического эффекта, продолжительность действия 24 ч, отсутствие тахифилаксии и клинически значимых взаимодействий с пи-

щей, лекарствами, транспортными белками, системой цитохромов, отсутствие у таких препаратов седации и влияния на когнитивные и психомоторные функции. Некоторые антигистаминные препараты вызывают сонливость (цетиризин — в 10%, левоцетиризин — в 6% случаев).

Среди антигистаминных препаратов II поколения в последние годы важная роль заслуженно принадлежит **лоратадину (Кларидол)**. Лоратадин (этиловый эфир 4-(8-хлор-5,6-дигидро-11Н-бензо-[5,6]циклогепта[1,2-b]пиридин-11-илиден)-1 пиперидин карбоновой кислоты) является блокатором H₁-гистаминовых рецепторов длительного действия, подавляет высвобождение гистамина, лейкотриена С₄ из тучных клеток. Препарат предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противоаллергическим, противозудным, противоэкссудативным действием. Уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, снимает спазм гладкой мускулатуры. Противоаллергический эффект развивается через 30 мин., достигает максимума через 8–12 ч и длится 24 ч. Важно отметить, что лоратадин не влияет на центральную нервную систему (не проникает через гематоэнцефалический барьер) и не вызывает привыкания.

В ряде исследований показана высокая эффективность лоратадина (**Кларидол**) в контроле симптомов АР. Это сопровождалось улучшением качества жизни с уменьшением выраженности ряда общих симптомов,

Реклама

Ваша **аллергия** — не повод для расставаний

Кларидол

Лоратадин

- Таблетки 10 мг №7
- Сироп 1 мг/мл 100 мг

Препарат выбора для лечения аллергии различного генеза:

- Аллергический ринит, конъюнктивит
- Пищевая аллергия
- Атопический дерматит
- Крапивница

ДЕЙСТВУЕТ 24 ЧАСА, ПРИЕМ — 1 ТАБЛЕТКА В СУТКИ.



особенно характерных для случаев тяжелого течения сезонного аллергического ринита, таких как общий дискомфорт, повышенная раздражительность или развитие экзогенного депрессивного состояния, снижение дневной активности, нарушения сна.

В последние годы большое внимание уделяется изучению взаимосвязи повышенной проницаемости гистогематических барьеров (слизистых ЖКТ и респираторного тракта, а также кожи) к аллергенам и развития аллергических болезней. Представляется важным факт, что у лиц с аллергией соответствующей локализации проницаемость повышена во всех барьерных тканях не только при обострении заболевания, но и в состоянии стойкой клинической ремиссии. Весьма интересными в плане разработки новых подходов к лечению аллергических заболеваний являются указания на то, что некоторыми воздействиями на уровне барьерных тканей удается видоизменить сенсibiliзирующее действие аллергена на толерогенное. Данные литературы об усилении аллергической сенсibiliзации при респираторной вирусной инфекции также свидетельствуют о повышении проницаемости слизистых оболочек и облегчении представления аллергена дендритным клеткам. Важными представляются также данные о развитии системной сенсibiliзации, возникающей при чрескожном поступлении антигена и индукции преимущественно Th2-зависимого ответа. Нарушение целостности кожного барьера и повышение барьерной проницаемости в современных условиях микроокружения человека значительно более распространено, чем принято считать – это и разнообразные детергенты, шампуни, удаляющие кожные липиды и раздражающие кожу, и психогенные воздействия (и многие другие факторы). Современное состояние биотехнологии позволяет говорить о возникновении нового направления в аллергологии – аллергенной проницаемости (проводимости) гистогематических барьеров, имеющей большие перспективы создания принципиально новых методов профилактики и лечения аллергии. Учитывая вышесказанное, можно предположить, что данный механизм играет важную роль также и в патогенезе ПЛ.

В заключение следует отметить, что антигистаминные средства II поколения, и в частности **Кларидол** (лоратадин), обладают важными преимуществами перед блокаторами гистаминовых рецепторов I поколения и являются в настоящее время препаратами выбора для надежного контроля симптомов большинства аллергических и псевдоаллергических заболеваний. При контроле симптомов острой или хронической аллергической реакции значительно повышается качество жизни больных, сохраняется работоспособность, восстанавливается эмоциональная сфера.

Литература

1. Бальбот Ю.К. Аллергия – болезнь цивилизации. Механизмы развития заболеваний и подходы к терапии // *Здоровье ребенка*. 2009. № 2 (17).
2. Горячина Л.А., Передкова Е.В., Биседугова Е.Р. Лечение поллинозов // *Лечащий врач*. 2004. № 3. С. 22-26.
3. Гуштин И.С. Аллергенная проницаемость барьерных тканей – стратегическая проблема аллергологии // *Пульмонология*. 2006. № 3. С. 5-13.
4. Гуштин И.С. Физиология иммунитета и аллергия // *Физиология и патология иммунной системы*. 2004. № 9. С. 17–19.

5. Дробик О.С. Эффективность антигистаминного препарата Кларидол в лечении сезонного аллергического ринита // *Лечащий врач*. 2005. № 3. С. 76-77.
6. Зайков С.В. Современные представления о лечении поллиноза // *Клиническая иммунология, аллергология, инфектология*. 2008. № 3 (14). С. 49-54.
7. Караулов А.В. *Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие*. М.: МИА, 2002. 651 с.
8. Осипова Г.Л. Поллиноз – аллергическое сезонное заболевание // *PMЖ*. 2000. Т. 8. № 3. С. 151-156.
9. Порядин Г.В. Молекулярные клеточные механизмы иммунопатологии. М., 2008. 48 с.
10. Пухлик Б.М. Сезонные аллергические риноконъюнктивиты: распространенность, методы диагностики и лечения // *Здоровье Украины*. 2007. № 9. С. 65-69.
11. Порядин Г.В., Казимирский А.Н., Салмаси Ж.М. и др. Особенности иммунного ответа в процессе воспаления при атопии // *Клиническая патофизиология*. 2002. № 1. С. 5–11.
12. Вестник РАМН / под ред. проф. Р.М. Хаитова. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 623 с.
13. Ревякина В.А., Гамалева А.В., Мещерякова Л.П. Оценка эффективности и переносимости антигистаминного препарата кларидол (лоратадин) у детей с аллергическим ринитом // *Русский аллергологический журнал*. 2004. № 4. С. 79-83.
14. Трескунов В.К., Дидковский Н.А., Захаржевская Т.В. и соавт. Продолжительная аспириновая десенситизация формирует стойкую толерантность к нестероидным противовоспалительным препаратам у больных с аспириновой астмой // *Пульмонология*. 1992. № 2. С. 70-71.
15. Федоскова Т.Г. Основные принципы диагностики лечения круглогодичного аллергического ринита // *PMЖ*. 2007. № 7. С. 2-6.
16. Montoro J. Effect of H1 antihistamines upon the central nervous system // *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2006. Vol. 16 (Suppl 1). P. 24-28.