



Место препарата Момат Рино Адванс в терапии среднетяжелого и тяжелого аллергического ринита

Аллергический ринит (АР) представляет серьезную проблему здравоохранения вследствие высокой распространенности, негативного влияния на качество жизни пациентов и потенциальной возможности трансформации в бронхиальную астму. На симпозиуме эксперты обсудили эпидемиологию, основные клинические проявления заболевания, алгоритмы ведения пациентов с АР, возможности комбинированного препарата Момат Рино Адванс при среднетяжелом и тяжелом АР.



Профессор, д.м.н.
О.М. Курбачева

В течение последних десятилетий наблюдается существенный рост аллергических заболеваний (АЗ), что дает основание говорить о масштабной эпидемии аллергии в мире. По эпидемиологическим данным, представленным заведующей отделением бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, д.м.н., профессором Оксаной Михайловной КУРБАЧЕВОЙ, в США аллергические заболевания зарегистрированы более чем у 40 млн человек, в России примерно один из трех жителей имеет какую-либо аллергическую патологию.

В основе atopического процесса нередко лежит генетическая предрасположенность. Однако не только генетикой объясняет-

Аллергия – пандемия XXI века

ся высокий рост аллергопатологии в популяции за сравнительно короткий промежуток времени. Восприимчивость к заболеваниям обусловлена также влиянием эпигенетических факторов на взаимодействие между генами и окружающей средой.

Загрязнение окружающей среды, рост потребления лекарственных препаратов, прежде всего антибиотиков, изменение экологии питания в совокупности со снижением инфекционной нагрузки за счет иммунизации населения создают условия для роста распространенности АЗ. Генетическая предрасположенность, аллергический иммунный ответ и состояние барьерной ткани организма – очень важные факторы с точки зрения формирования аллергии.

Как известно, иммунная система человека не имеет непосредственного контакта с окружающей средой. Если барьерная ткань (кожа, слизистая оболочка дыхательной системы или желудочно-кишечного тракта) полностью осуществляет барьерные функции, то аллерген не проникнет из внешней среды во внутреннюю среду организма. Его недоступность для клеток иммунной системы препятствует формированию иммунного ответа,

а следовательно, формированию аллергической реакции. Не случайно сегодня состоянию барьерной ткани придается особое значение. Аллергическая реакция на один аллерген может облегчить ответ иммунной системы, выражающийся в продукции аллергенспецифического IgE к другим поступающим в организм аллергенам. Таким образом, аллергическая реакция, локализованная действием аллергена в том или ином органе либо ткани, отражается не только на ее функции, но и на состоянии других органов и тканей.

Сегодня в рутинной практике специалисты все чаще сталкиваются с пациентами, имеющими чувствительность не к одному, а к нескольким аллергенам. Как следствие, увеличивается число больных с несколькими заболеваниями, обусловленными аллергической реакцией. В связи с этим возрастает актуальность интегрированного подхода к решению данной проблемы.

Примером такого подхода служит программа по борьбе с бронхиальной астмой (БА), внедренная в Финляндии. Программа предусматривала, с одной стороны, широкую информированность врачей разных специальностей о самом



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

заболевании, с другой – бесплатное обеспечение лекарственными препаратами больных БА. Благодаря реализации программы смертность от БА в течение десяти лет снизилась более чем в 15 раз.

Исходя из концепции единых дыхательных путей, между БА и аллергическим ринитом (АР) существует тесная связь, воспалительный ответ может поддерживаться и усиливаться взаимосвязанными механизмами.

Согласно отчету Глобальной сети астмы (Global Asthma Network), в мире насчитывается порядка 334 млн человек с БА, из них 14% – дети¹. В России распространенность БА во взрослой популяции составляет около 7%, в педиатрической – более 10%. Распространенность АР, который занимает одно из ведущих мест в структуре АЗ, среди взрослых колеблется от 12 до 20%, среди детей – до 40%. Тесная связь между АР и БА подтверждается частым сочетанием этих двух заболеваний. Поэтому больные АР должны проходить обследование на наличие БА. Тому есть патогенетическое обоснование: воспаление формируется на протяжении всего дыхательного тракта. Специфическое воздействие причинно-значимого аллергена, а также неспецифические раздражители, которые нарушают целостность барьерных тканей, инициируют и активируют иммунный ответ неспецифическим образом, способствуют формированию симптомов респираторной аллергии, неспецифической гиперреактивности. В итоге неконтролируемое воспаление приводит к тому, что процесс, исходно подверженный курации, осложняется и требует более значимых вмешательств.

Аллергия всегда специфичный ответ. Чтобы оценить распространенность сенсibilизации в стране, под эгидой Института иммунологии был инициирован проект, направленный на изучение спектра сенсibilизации в регионах

России. Согласно предварительным данным, шерсть кошки – наиболее значимый для АР и БА эпидермальный аллерген.

Среди растений, способных вызывать аллергическое заболевание, пальму первенства удерживает береза. Распространенность сенсibilизации к березовой пыльце колеблется от 3% в северных регионах до 83% в Центральной России. К распространенным аллергенам относятся злаковые растения, сенсibilизация к которым составляет в среднем около 26%. Жители южных регионов нашей страны в большей степени страдают сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам сорных трав (пыльца полыни, амброзии и др.). Поскольку аллергическое заболевание – системный процесс, АР может характеризоваться не только наличием прямой связи с БА, но и способностью провоцировать реакции со стороны конъюнктивы на рефлекторном уровне. Не случайно АР часто сопровождается поражением глаз, или аллергическим риноконъюнктивитом, что необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики. По оценкам, аллергический риноконъюнктивит имеют до 70% пациентов с АР, при круглогодичной сенсibilизации – до 50%.

Для уточнения диагноза и выбора адекватного лечения необходимо выяснить, имеется ли наследственная отягощенность по атопии, уточнить анамнез заболевания и детализировать клинические проявления. Например, у пациентов с атопической БА, обращающихся к врачу с жалобами на нарушение бронхиального дыхания, нередко обнаруживаются симптомы АР. Это означает, что терапия должна быть направлена не только на нижние, но и на верхние дыхательные пути. В то же время у пациентов с АР в 30% случаев выявляется БА. Следовательно, чтобы установить причинно-значимую сенсibilизацию и исключить БА, пациентов

с АР целесообразно направлять на аллергологическое обследование или консультацию врача-аллерголога.

К сожалению, несмотря на имеющиеся в арсенале специалистов методы эффективного воздействия, АР поддается контролю лишь в 42% случаев. Это обусловлено влиянием факторов, связанных с болезнью, недостаточной приверженностью пациентов лечению, а также неправильным диагнозом и неадекватной терапией. По мнению профессора О.М. Курбачевой, повысить контроль заболевания можно с помощью аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) в сочетании с традиционным фармакологическим лечением. В отличие от только медикаментозной терапии при использовании ее комбинации с иммунотерапией число неконтролируемых пациентов снижается фактически в 1,5 раза.

На первой ступени лечения АР предусмотрено назначение антигистаминных препаратов (АГП) в сочетании с элиминационными мероприятиями. Если достичь контроля АР не удается, необходимо перейти на следующую ступень – АГП в комбинации с интраназальными глюкокортикостероидами (ИнГКС). При этом можно добавлять антилейкотриеновые препараты (АЛТП), не отвергая элиминационных мероприятий. Самый тяжелый контингент пациентов с АР – те, у которых не удается контролировать заболевание, несмотря на проведенное фармакологическое лечение. Для таких больных предусмотрено, в частности, хирургическое вмешательство.

На всех этапах лечения АР рекомендовано проведение АСИТ. «В любом случае, чем более многофункциональным будет воздействие, тем сильнее окажется противовоспалительный эффект, которого мы ожидаем от всех видов терапии», – подчеркнула профессор О.М. Курбачева в заключение.

отформатировать

¹ www.globalasthmareport.org/burden/burden.php.



Профессор, д.м.н.
А.С. Лопатин

Председатель Российского общества ринологов, д.м.н., профессор Андрей Станиславович ЛОПАТИН сфокусировал свое выступление на алгоритмах лечения АР, представленных в ведущих международных и отечественных руководствах, сделав акцент на тех комбинациях лекарственных методов, которые в последнее время позиционируются как наиболее эффективные. Рекомендации по лечению АР представлены в согласительном документе ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2018 г., который выходит под эгидой Всемирной организации здравоохранения с 2001 г., согласительном документе ICAR:AR (The International Consensus statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis) 2018 г., руководстве Американской академии оториноларингологии и хирургии головы и шеи 2015 г. Свой вклад в разработку клинических рекомендаций вносят и эксперты Российского общества ринологов. Лечение АР, особенно его тяжелых форм, по-прежнему остается

Современные принципы лечения аллергического ринита

значимой проблемой. По данным S. Acaster и соавт., чтобы избавиться от симптомов ринита, в Англии пациенты готовы платить за такой препарат в шесть-семь раз больше, чем за флутиказон или мометазон².

Чего ожидают пациенты с АР от предложенного лечения? Безусловно, быстрого эффекта и полного контроля симптомов заболевания, восстановления качества жизни, безопасности терапии при длительных курсах, удобства приема лекарственных средств. К сожалению, большинство пациентов достижение желаемого результата связывают с назальными деконгестантами. По оценкам, в 2014 г. в нашей стране было продано 220 млн упаковок назальных деконгестантов, хотя действие этой группы препаратов кратковременное, зачастую развиваются тахифилаксия и медикаментозная зависимость. В такой ситуации прибегают к хирургическому вмешательству на носовых раковинах.

Без сомнения, наиболее эффективными средствами для лечения пациентов с АР и риноконъюнктивитом являются ИнГКС. Они эффективно воздействуют на все симптомы заболевания (ринорею, зуд, чихание, заложенность носа, конъюнктивит), хотя эффект от их приема наступает не сразу – в течение 5–12 часов, что не способствует приверженности пациентов лечению. В связи с этим в схему комплексной терапии заболевания включают ИнаГПП, которые в меньшей степени воздействуют

на симптомы, но их эффект развивается очень быстро – в течение 15 минут³.

В клинических рекомендациях сказано, что при недостаточной эффективности монотерапии клиницист может предлагать пациентам с АР комбинированное лечение. Важно, что данная терапевтическая опция основана на результатах рандомизированных клинических исследований.

Если пациент не отвечает на стандартную терапию ИнГКС, не следует рутинно использовать пероральные АГП в качестве дополнительного метода. Неэффективность такой комбинации подтверждена в ряде исследований с участием взрослых и детей. При этом оправданно добавление к терапии ИнГКС интраназального АГП⁴.

Существуют и другие виды комбинированной терапии, например комбинация системных АГП и антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР). Такая комбинация вполне оправдана у больных АР с сопутствующей БА, у тех, кто не переносит ИнГКС, а также у пациентов с неконтролируемыми симптомами на фоне монотерапии АГП⁵.

Комбинации ИнГКС, АГП и АЛТР включены в клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов в качестве фармакотерапии третьей ступени, если две предыдущие оказались неэффективными⁶.

В международных рекомендациях сказано, что комбинация ИнГКС

² Acaster S., Ali S., Breheny K. et al. Treatment preferences in patients with moderate/severe seasonal allergic rhinitis: findings of a discrete choice experiment // *Allergy*. 2012. Vol. 67. Abstr. A891.

³ Аллергический риноконъюнктивит. Клинические рекомендации / под ред. А.С. Лопатина. М.: Практическая медицина, 2015.

⁴ Seidman M.D., Gurgel R.K., Lin S.Y. et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2015. Vol. 152. № 1S. P. S1–S43.

⁵ Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis // *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2018. Vol. 8. № 2. P. 108–352.

⁶ Аллергический ринит. Клинические рекомендации, утвержденные Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов и одобренные Научным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2018.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

и топических АГП эффективнее монотерапии этими препаратами. Преимущества комбинации продемонстрированы в ряде исследований с участием пациентов с АР с умеренно выраженными и тяжелыми симптомами⁴.

Несмотря на то что повышение стоимости лечения ограничивает использование комбинаций ИнГКС и ИнАГП в качестве первой линии, они настоятельно рекомендуются для лечения пациентов с АР при неэффективности монотерапии⁵.

Результаты исследования эффективности комбинации азеластина гидрохлорида и флутиказона пропионата продемонстрировали

преимущество комбинированной терапии перед монотерапией азеластином в купировании симптомов АР⁷.

В многоцентровом рандомизированном исследовании фиксированная комбинация азеластина гидрохлорида и мометазона фууроата (Момат Рино Адванс) продемонстрировала эффективное воздействие на контроль назальных и неназальных симптомов у пациентов с круглогодичным АР⁸.

Согласно недавно опубликованному систематическому обзору с высоким уровнем доказательности, комбинированная терапия ИнАГП и ИнГКС имеет преимущество перед монотерапией этими

препаратами в купировании симптомов АР⁹.

Завершая выступление, профессор А.С. Лопатин отметил, что АР – заболевание, требующее систематических курсов медикаментозной терапии, включающих АГП второго поколения, интраназальные АГП и ГКС, ирригационную терапию. В случае неэффективности монотерапии может использоваться комбинированная терапия ИнГКС и топическими АГП либо ИнГКС и АЛТП или короткий курс системных ГКС. В самых тяжелых случаях приходится прибегать к хирургическому вмешательству на нижних носовых раковинах.

Момат Рино Адванс. Результаты клинических исследований

По оценкам, идеальный препарат для терапии АР должен характеризоваться быстрым началом действия, максимальной безопасностью и минимальными побочными эффектами¹⁰. По мнению профессора кафедры оториноларингологии Ярославского государственного медицинского университета, д.м.н. Виктории Викторовны ШИЛЕНКОВОЙ, тот факт, что более 70% пациентов страдают среднетяжелым или тяжелым АР и испытывают необходимость в быстром и более эффективном лечении, делает крайне актуальным применение комбинированной терапии¹¹.

Согласно консенсусу экспертов ICAR (2018 г.), в случае, когда мо-

нотерапия не способна контролировать симптомы АР, наиболее сильной рекомендацией обладает комбинация ИнГКС и ИнАГП⁵. Примером такой комбинации является препарат Момат Рино Адванс – фиксированная комбинация азеластина гидрохлорида и мометазона фууроата (140 мкг + 50 мкг) в виде назального спрея. В многоцентровом открытом исследовании в параллельных группах III фазы сравнивали эффективность, безопасность и переносимость препарата Момат Рино Адванс и оригинальных препаратов азеластина гидрохлорида и мометазона фууроата в виде назальных спреев при интраназальном применении у пациентов с сезонным АР в те-



Профессор, д.м.н.
В.В. Шилenkova

чение 14 дней¹². Всего в исследовании с участием 16 клинических центров были включены 220 пациентов. Больные были разделены поровну на четыре группы. Пациентам первой группы назначали Момат Рино Адванс по одному впрыскиванию в каждую

⁷ Ilyina N.I., Edin A.S., Astafieva N.G. et al. Efficacy of a novel intranasal formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate, delivered in a single spray, for the treatment of seasonal allergic rhinitis: results from Russia // Int. Arch. Allergy Immunol. 2019. Vol. 178. № 3. P. 255–263.

⁸ Ненашева Н.М., Носуля Е.В., Ким И.А. и др. Эффективность препарата Момат Рино Адванс® (фиксированная комбинация мометазона фууроата и азеластина гидрохлорида в виде назального спрея) у взрослых больных круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого многоцентрового клинического исследования // Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. № 1. С. 38–47.

⁹ Debbaneh P.M., Bareiss A.K., Wise S.K. et al. Intranasal azelastine and fluticasone as combination therapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2019.

¹⁰ Canonica G.W., Mullol J., Pradaliere A., Didier A. Patient perceptions of allergic rhinitis and quality of life: findings from a survey conducted in Europe and the United States // World Allergy Organ. J. 2008. Vol. 1. № 9. P. 138–144.

¹¹ Valovirta E., Ryan D. Patient adherence to allergic rhinitis treatment: results from patient surveys // Medscape J. Med. 2008. Vol. 10. № 10. P. 247.

¹² Ненашева Н.М. Эффективность препарата Момат Рино Адванс у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования // Российская оториноларингология. 2016. № 2 (81). С. 137–147.



ноздрю два раза в день, пациентам второй – по два впрыскивания в каждую ноздрю один раз в день утром, пациентам третьей группы – азеластина гидрохлорид и мометазона фуруат по одному впрыскиванию в каждую ноздрю два раза в день, пациентам четвертой – по два впрыскивания в каждую ноздрю один раз в день (утром). Исследование завершили 218 пациентов.

У пациентов, получавших Момат Рино Адванс и препараты сравнения, наблюдалось отчетливое сопоставимое снижение назальных симптомов, оцениваемых по шкале TNSS (Total Nasal Symptom Score), в среднем на 89,6%. Редукция неназальных симптомов у всех пациентов имела аналогичную динамику. В итоге у пациентов всех исследуемых групп выраженность неназальных симптомов, оцениваемая по шкале TNNSS (Total NonNasal Symptom Score), в среднем уменьшилась на 92,8%.

Анализ качества жизни с помощью стандартизированного опросника RQLQ (Respiratory Quality of Life Questionnaire) выявил статистически подтвержденную положительную динамику в основных группах и группах сравнения ($p < 0,05$). В каждой группе этот показатель снизился примерно в пять раз. Все изучаемые препараты характеризовались высокой безопасностью и хорошей переносимостью.

Таким образом, Момат Рино Адванс показал не меньшую эффективность в редукции назальных и неназальных симптомов сезонного АР и улучшении качества жизни, чем оригинальные препараты, химические субстанции которых входят в его состав. Уже через неделю лечения выраженность назальных симптомов уменьшилась почти на 60%, неназальных – на 66,5%. Такой значимый быстрый эффект обусловлен комбинированным действием ИнГКС и топического АГП¹². Во втором открытом рандомизированном многоцентровом ис-

следовании III фазы сравнивали эффективность и безопасность препарата Момат Рино Адванс и оригинальных препаратов азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата в виде назальных спреев, применяемых в комбинации друг с другом из отдельных устройств, в купировании назальных (TNSS) и неназальных (TNNSS) симптомов у взрослых пациентов с круглогодичным АР⁸. В исследовании участвовали пациенты с установленным диагнозом круглогодичного АР средней степени тяжести, выраженностью симптомов по шкале TNSS не менее 5 баллов, заложенностью носа – не менее 2 баллов.

Значимых различий между сравниваемыми группами по динамике общего балла назальных симптомов по шкале TNSS (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чихание) и динамике общего балла неназальных симптомов по шкале TNNSS (зуд/жжение в области глаз, слезотечение, покраснение в области глаз, зуд в области ушей и неба) на протяжении всех 28 дней исследования не зафиксировано. Уже через пять минут после первого применения препарата Момат Рино Адванс выраженность назальных симптомов уменьшалась на 20%, через 15 минут – на 47%, через 30 минут – на 65%, неназальных – на 22, 47 и 59% соответственно.

Анализ изменений качества жизни по опроснику RQLQ не выявил различий между сравнива-

емыми группами: к третьему визиту у всех пациентов отмечалось прогрессивное улучшение данного параметра.

Оценка частоты нежелательных явлений (НЯ) показала более благоприятный профиль безопасности фиксированной комбинации: частота НЯ в группе препарата Момат Рино Адванс составила 12%, в группе нефиксированной комбинации азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата – 18,7%. Абсолютное большинство НЯ были легкими. К завершению исследования «выздоровление/прекращение НЯ» отмечалось в 98% случаев⁸.

Резюмируя сказанное, профессор В.В. Шиленкова отметила, что, согласно результатам открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного исследования эффективности и безопасности препарата Момат Рино Адванс в виде назального спрея и комбинированной терапии оригинальными препаратами азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата у пациентов с круглогодичным АР, эффективность препарата Момат Рино Адванс не уступает таковой азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата, используемых из отдельных устройств.

Момат Рино Адванс характеризуется быстрым началом действия: уже после 5–30 минут после первого применения лекарственного средства выраженность назальных и неназальных симптомов заметно снижается.

Заключение

Выявление причинно-значимых факторов в развитии воспаления слизистой оболочки носа позволяет своевременно диагностировать АР и выбирать рациональную тактику лечения. Ступенчатая терапия АР заключается в увеличении объема терапии в отсутствие контроля заболевания и использовании комбинирован-

ных схем, среди которых наиболее сильной рекомендацией обладает комбинация ИнГКС и ИнАГП. Лечение среднетяжелой/тяжелой формы АР целесообразно начинать с назначения препарата Момат Рино Адванс – фиксированной комбинации азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата (140 мкг + 50 мкг) в виде назального спрея. ⁸