



Свободу носовому дыханию!

В рамках II Всероссийского конгресса Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России при поддержке компании «ВЕРТЕКС» состоялся симпозиум, посвященный современным возможностям лечения патологии носа, воспалительных заболеваний слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Участники симпозиума обсудили проблемы диагностики и лечения заболеваний носа, проанализировали преимущества топических глюкокортикостероидов (мометазона фураат) у больных с нарушением носового дыхания.



Профессор, д.м.н.
В.М. Свистушкин

В начале выступления д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, директор клиники болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, главный оториноларинголог Центрального федерального округа Валерий Михайлович СВИСТУШКИН отметил, что причин назальной обструкции много. Основные из них – воспаление слизистой оболочки, обусловленное острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), синуситом, аллергическим ринитом, и структурные нарушения (искрив-

Назальная обструкция: аспекты консервативного и хирургического лечения

ление носовой перегородки, *concha bulbosae* и т.д.). Многие заблуждаются, думая, что острый ринит и синусит – разные заболевания, диагноз риносинусита требует обязательного назначения системных антибиотиков, а диагноз острого синусита – непременно проведения рентгенологического исследования для назначения лечения.

В классификации острого риносинусита произошли изменения¹. В настоящее время ОРЗ приравнены к синуситу. Синусит – заболевание пазух носа имеет место при банальном насморке и ОРЗ.

Вирусные воспаления в пазухах носа в большинстве случаев обусловлены различными респираторными вирусами, поэтому применение в первые дни заболевания системных антибактериальных препаратов лишено смысла.

F. Rodrigues и соавт. изучали вирусную нагрузку у детей при остром риносинусите. В 41,1% случаев были обнаружены нуклеиновые кислоты более чем одного респираторного вируса. Наиболее

часто выявлялись пикорнавирусы – 32,3%, в частности риновирусы – 27,5%. Доля бокавирусов составила 8,4%, аденовирусов – 4,0%, метапневмовирусов – 2,2%².

Среди бактериальных возбудителей острого синусита наиболее значимы *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*.

При остром бактериальном риносинусите симптомы персистируют более десяти дней в отсутствие клинического улучшения. Заболевание начинается с тяжелых симптомов, высокой температуры тела (> 39 °C), гнойных выделений из носа либо боли в области лица в течение не менее трех-четырех дней. Нередко симптомы ухудшаются (возобновляются лихорадка, головная боль, увеличивается количество выделений из носа после типичной острой респираторной вирусной инфекции продолжительностью пять-шесть дней с первоначальным улучшением)^{1,3}. Какой вид этиотропного лечения выбрать – противовирусный или антибактериальный? Вопрос спор-

¹ Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // Rhinology. 2012. Vol. 50. № 1. P. 1–12.

² Rodrigues F., Foster D., Nicoli E. et al. Relationships between rhinitis symptoms, respiratory viral infections and nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus* in children attending daycare // Pediatr. Infect. Dis. J. 2013. Vol. 32. № 3. P. 227–232.

³ Принципы этиопатогенетической терапии острых риносинуситов. Методические рекомендации / под ред. Х.Т. Абдулкеримова, Т.И. Гаращенко, В.И. Кошеля и др. М. – СПб., 2014.



Сателлитный симпозиум компании «ВЕРТЕКС»

ный и решается в каждом случае индивидуально.

При любом остром процессе требуется патогенетическое (противовоспалительное) и симптоматическое лечение.

Стартовая противовирусная терапия предусматривает применение базисных противовирусных препаратов, препятствующих распространению и размножению возбудителя.

Что касается интерферонов и их индукторов, при нетяжелом, неотягощенном течении ОРЗ они не рекомендуются. У «интерфероновых детей», то есть у тех детей, которые часто используют интерферон, собственный иммунитет резко снижается.

Обратите внимание: вирусы гриппа и вирусы респираторной группы – мощные стимуляторы синтеза интерфероновой защиты. Использование дополнительных стимуляторов, равно как и дополнительных препаратов интерферонов в виде капель и свечей, необоснованно⁴.

Антибактериальная терапия назначается при остром бактериальном риносинусите, который диагностируют:

- ✓ при наличии симптомов или признаков острого риносинусита в течение десяти дней или более после появления симптомов верхних дыхательных путей;
- ✓ ухудшении симптомов или признаков острого риносинусита в течение пяти дней после первоначального улучшения (двойное ухудшение)⁵.

При умеренных первоначальных симптомах назначение антибактериальной терапии можно отложить при условии обязательной повторной оценки состояния.

Выбор адекватного антибиотика – задача непростая. Рост устойчивости *St. pneumoniae* к большинству антибиотиков сегодня приобретает характер эпидемии. Устойчивые к антибиотикам isolates *St. pneumoniae* выделяются даже у пациентов, которые ранее не получали антибактериальную терапию⁶. Устойчивость *St. pneumoniae* к амоксициллину составляет 5,7%, кларитромицину – 24,4%, азитромицину – 31,7%. Устойчивость *H. influenzae* – 4,8, 98,4 и 91,2% соответственно.

Для более четкого позиционирования антибиотиков рекомендуется выделять средства первой, второй и третьей линии терапии. Из-за роста устойчивости *St. pneumoniae* к макролидным антибиотикам и необходимости сохранения этого класса препаратов эксперты рекомендуют назначать их во второй и даже третьей линии. То есть сначала используется пенициллиновая группа, аминопенициллины защищенные, цефалоспорины второго и третьего поколения, только потом макролиды⁷.

В обязательный стандарт лечения острого риносинусита входит патогенетическая терапия. Топические глюкокортикостероиды (ГКС) – средства номер один для достижения местного патогенетического эффекта. Результаты ряда клинических исследований

продемонстрировали эффективность и безопасность топических ГКС, в том числе в монорежиме, при остром риносинусите. Так, в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием 981 пациента с острым риносинуситом мометазона фуруат 400 мкг/сут эффективнее, чем плацебо и амоксициллин, воздействовал на основные симптомы заболевания. Кроме того, мометазона фуруат достоверно уменьшал назальную обструкцию⁸.

Показано, что мометазона фуруат в монорежиме эффективнее, чем монотерапия антибактериальными препаратами, улучшает качество жизни пациентов с острым риносинуситом⁹.

Добавление топических ГКС (мометазона фуруат) к антибактериальной терапии при остром риносинусите способствует более быстрому купированию симптомов заболевания по сравнению с монотерапией антибиотиком. Комбинация мометазона фуруата и антибактериального препарата эффективна в снижении выраженности симптомов гайморита (выделения из носа, заложенность носа, головная боль, боль в области лица, кашель)¹⁰.

Частота эпизодов обострений острого риносинусита на фоне терапии топическим ГКС мометазона фуруатом в форме назального спрея достоверно снижается⁸.

Продолжительность применения топических ГКС при остром воспалительном процессе – не менее

⁴ Шишкова В.Н. Возможности современных препаратов в профилактике и лечении ОРВИ и гриппа // РМЖ. 2016. Т. 24. № 6. С. 395–400.

⁵ Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N. et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2007. Vol. 137. Suppl. 3. P. S1–S11.

⁶ Cherazard R., Epstein M., Doan T.L. et al. Antimicrobial resistant *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, mechanisms, and clinical implications // Am. J. Ther. 2017. Vol. 24. № 3. P. e361–e369.

⁷ Яковлев С.В. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике // Вестник практического врача. 2016. Спецвыпуск 1. С. 2–4.

⁸ Meltzer E.O., Bachert C., Staudinger H. Treating acute rhinosinusitis: comparing efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin, and placebo // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. Vol. 116. № 6. P. 1289–1295.

⁹ Bachert C., Meltzer E.O. Effect of mometasone furoate nasal spray on quality of life of patients with acute rhinosinusitis // Rhinology. 2007. Vol. 45. № 3. P. 190–196.

¹⁰ Meltzer E.O., Charous B.L., Busse W.W. et al. Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray. The Nasonex Sinusitis Group // J. Allergy Clin. Immunol. 2000. Vol. 106. № 4. P. 630–637.



II Всероссийский конгресс Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России

месяца. В течение этого периода состояние пазух носа нормализуется.

Актуальной проблемой ринологии остается лечение полипозного риносинусита. В основе его развития лежат хронические инфекции, аллергия, нарушение синтеза арахидоновой кислоты, васкулиты, цилиарная дискинезия, кистозный фиброз. Результаты исследований подтвердили высокую эффективность топических ГКС после операции по удалению назальных полипов. Применение мометазона фуората достоверно увеличивало период до рецидива полипозного процесса после эндоскопической хирургии пазух (Functional Endoscopic Sinus Surgery, FESS).

По мнению российских экспертов, в случае, когда полипы полностью блокируют носовые ходы, целесообразно удалить их, а затем назначить ГКС. При нейтрофильных полипах, которые обычно наблюдаются при полипозно-гнойных синуситах или сопровождаются бактериальным воспалением, не-

обходимы санация очага инфекции, назначение антибактериальной терапии и ГКС. При начальных формах полипозного риносинусита с небольшими отечными полипами в верхнем и среднем носовых ходах местные ГКС обеспечивают хороший результат. При выявлении у пациента аспириновой триады (непереносимость аспирина, бронхиальная астма, полипозный риносинусит) как медикаментозные, так и хирургические методы терапии дают кратковременный эффект. Предпочтение отдается топическим ГКС и антилейкотриновым препаратам.

Что касается выбора метода и объема хирургического лечения, вопрос остается дискуссионным. Успех во многом зависит от опыта и квалификации хирурга, наличия современного оборудования, позволяющего свести к минимуму риск осложнений при проведении вмешательств. Так, европейские и американские эксперты придерживаются принципов радикального эндоскопического вмеша-

тельства (FESS) при полипозном риносинусите. Они пропагандируют максимальное удаление полипозной ткани, создание единой синоназальной полости, включая удаление средней раковины, фронтотомию, облегчение условий для эффективного промывания пазух носа, с последующим систематическим промыванием послеоперационной полости и назначением топической медикаментозной терапии.

Сегодня в арсенале врача имеются эффективные средства этиотропной и патогенетической направленности для лечения острого и полипозного риносинусита. С позиций доказательной медицины применение топического ГКС мометазона фуората с подтвержденной эффективностью и безопасностью юридически обоснованно. Рациональная медикаментозная терапия отечественным препаратом мометазона фуорат в форме спрея (Нозефрин) эффективна у пациентов с риносинуситом и полипозом носа.



Профессор, д.м.н.,
Г.Н. Никифорова

По мнению д.м.н., профессора кафедры болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Галины Николаевны НИКИФОРОВОЙ, безобидным аллергический ринит (АР) считают только те,

Аллергический ринит. Современные возможности лечения

кто никогда с ним не сталкивался. Человек рождается с Th_2 -иммунным ответом. После рождения определенные факторы, в частности ранняя колонизация, наличие братьев и сестер, посещение детских коллективов, глистные инвазии, «фермерский» стиль жизни, способствуют конверсии Th_2 -ответа в Th_1 -ответ. В этом случае аллергия не развивается, риск развития аутоиммунных и других заболеваний достаточно низкий. Если конверсия не произошла, риск развития аллергических заболеваний крайне высок. По данным Всемирной организации здравоохранения, АР страдают почти 40% населения развитых стран. По прогнозам, тенденция к росту распространенности заболевания сохранится¹¹.

Известно несколько гипотез роста распространенности аллергических заболеваний: генетическая, гигиеническая, экологическая, климатическая. Определенный вклад вносят рост потребления антибиотиков и пищевых добавок, иммунологическая нагрузка (вакцины, сыворотки), стресс как образ жизни. Ни одна из указанных гипотез не объясняет, почему аналогичные факторы в одних случаях провоцируют возникновение аллергии, в других – нет. Не установлена и связь между аллергией и общим состоянием здоровья¹¹. Согласно ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на астму), АР – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением

¹¹ Гуцин И.С., Ильина Н.И., Польшнер С.А. Аллергический ринит. Пособие для врачей. М., 2002.



Сателлитный симпозиум компании «ВЕРТЕКС»

слизистой оболочки полости носа и развивающееся после контакта с аллергеном. АР является предвестником и предрасполагающим фактором развития тяжелых, нередко инвалидизирующих заболеваний. Экономические последствия АР часто недооцениваются, поскольку заболевание не сопровождается высокими прямыми затратами. При этом непрямые расходы могут быть весьма значительными.

Клиническая картина АР с течением времени меняется, начинают превалировать тяжелые и смешанные формы. На фоне утяжеления заболевания появляются устойчивые к терапии фенотипы. Тяжелый АР, недостаточно контролируемый с помощью адекватной фармакотерапии (эффективной, безопасной, приемлемой с позиции современных руководств), рассматривают как тяжелую хроническую болезнь верхних дыхательных путей. У пациентов с тяжелым АР снижается качество жизни, сна, способность к обучению и профессиональной деятельности. Нередко имеет место коморбидная патология¹². В России частота возникновения симптомов АР составляет 18–38%, в педиатрической популяции – 40%. Чаще болеют мальчики. Подъем заболеваемости регистрируется в раннем школьном возрасте.

Среди симптомов АР доминируют ринорея и назальная обструкция¹³. Однако при осмотре нередко отмечают стаз периорбитальных вен, «аллергический салют», попереч-

ная складка на спинке носа из-за частого потирания кончика носа, покраснение кожи вокруг крыльев носа.

Симптомы АР обратимы при условии, что контакт с аллергеном устранен и заболевание контролируется.

Прежняя классификация АР утратила актуальность. По мнению экспертов, термины «сезонный» и «круглогодичный» не заменяют понятий «интермиттирующий» и «персистирующий». Ученые провели два перекрестных обследования – весеннее, в ходе которого 1321 врач общей практики зарегистрировал 3026 пациентов, пришедших на консультацию по поводу сезонного АР, и осенне-зимнее, в котором 1346 врачей зарегистрировали 3507 пациентов с круглогодичным АР. Сосредоточив внимание на количестве дней в неделю и последовательных недель в году, пациенты описали продолжительность симптомов. В 43,7% случаев врачи классифицировали заболевание как сезонное, хотя это был круглогодичный ринит. И наоборот: 44,6% пациентов с установленным врачами диагнозом круглогодичного АР имели сезонный АР¹⁴.

Современная классификация АР, в основе которой лежат длительность и тяжесть симптомов, предложена международными сообществами – Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии и Всемирной аллергологической организацией. Согласно ARIA, аллергический

ринит подразделяют на интермиттирующий (симптомы отмечаются менее четырех дней в неделю или менее четырех недель в году) и персистирующий (более четырех дней в неделю и более четырех недель в году)¹⁵. В зависимости от выраженности симптомов и качества жизни АР разделяют на легкий и среднетяжелый/тяжелый. При легкой форме заболевание не влияет на сон, занятия спортом, работоспособность и обучение в школе. Симптомы, доставляющие пациенту беспокойство, отсутствуют. При среднетяжелой и тяжелой формах нарушаются сон, дневная активность, снижаются работоспособность и успеваемость в школе, появляются беспокоящие симптомы^{16, 17}.

В основе патогенеза АР лежат:

- воздействие антигенов окружающей среды (домашние и внешние аллергены, пищевые продукты);
- стойкая гиперпродукция и резкое усиление активности IgE;
- выделение IgE как результат взаимодействия между В- и Т-клетками, мастоцитами и базофилами при участии интерлейкинов (ИЛ) 4, 3, 18, молекул адгезии.

Главными участниками аллергического воспаления в слизистой оболочке носа являются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, а также базофилы и эндотелиальные клетки. Участие этих клеток определяет раннюю и позднюю фазы аллергической реакции. Один из основных медиаторов воспали-

¹² Bousquet J., Bachert C., Canonica G.W. et al. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD) // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 124. № 3. P. 428–433.

¹³ Didier A., Chanal I., Klossek J.M. et al. La rhinite allergique: le point de vue du patient allergic rhinitis: the patient's point of view // Rev. Fr. Allergol. 1999. Vol. 39. № 3. P. 171–185.

¹⁴ Demoly P., Allaert F.A., Lecaesle M. et al. Validation of the classification of ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma) // Allergy. 2003. Vol. 58. № 7. P. 672–675.

¹⁵ Bousquet J., Annesi-Maesano I., Carat F. et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group // Clin. Exp. Allergy. 2005. Vol. 35. № 6. P. 728–732.

¹⁶ Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev N., Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2001. Vol. 108. Suppl. 5. P. S147–334.

¹⁷ Bachert C., van Cauwenberge P., Khaltaev N., World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. In collaboration with the World Health Organization. Executive summary of the workshop report. 7–10 December 1999, Geneva, Switzerland // Allergy. 2002. Vol. 57. № 9. P. 841–855.



II Всероссийский конгресс Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России

ния – гистамин. Он принимает активное участие в формировании как ранней, так и поздней фазы аллергической реакции, обуславливая подавляющее большинство клинических проявлений АР.

Аллергическое воспаление, возникающее в ответ на контакт с аллергеном, носит персистирующий характер и сохраняется определенное время после контакта с аллергеном. Поэтому только промывания носа или элиминации аллергена недостаточно для купирования клинических симптомов АР.

Неспецифическая гиперреактивность слизистой оболочки носа у больных АР выражается в повышенной чувствительности к разнообразным неспецифическим раздражающим факторам. Нередко в результате повышения гиперреактивности возникает бурная реакция на запах духов, табачный дым.

АР влияет на барьерную функцию слизистой оболочки носа. На фоне воспаления повреждаются межклеточные связи, нарушаются функции эпителия, что сопровождается угнетением антиоксидантных свойств, способности продуцировать интерфероны. Кроме того, нарушается мукоцилиарный клиренс, что препятствует своевременному выведению из организма микробов, аллергенов, токсических и раздражающих веществ¹⁸.

Ринит, даже в отсутствие атопии, является мощным предиктором астмы у взрослых¹⁹. У пациентов с АР риск развития астмы в разы превышает таковой у пациентов без АР. Бронхиальная астма (БА) и АР – два проявления тяжелого респираторного процесса: АР затрагивает верхние отделы дыха-

тельных путей, БА – нижние. До 40% пациентов с АР имеют БА, до 85% пациентов с БА страдают АР. В исследовании J. Bousquet и соавт.¹⁵ астма имела место у 24% пациентов с ринитом и только у 2% пациентов контрольной группы. У пациентов с умеренным/тяжелым персистирующим ринитом распространенность астмы была выше (33%).

Аллергический ринит сопровождается зудом, гиперемией, слезотечением. Но именно глазные симптомы, обусловленные воздействием аллергена через носослезный канал, блокадой этого канала и назально-глазным рефлюксом, часто снижают работоспособность пациентов.

Аллергический конъюнктивит – наиболее часто встречающееся сопутствующее состояние при ринитах. Его развитие связано с аллергической реакцией 1-го типа и нейрональным рефлюксом.

Аллергический ринит приводит к повышенной сонливости в дневное время, а также снижению качества жизни²⁰. В период обострения АР увеличивается количество апноэ сна. Именно апноэ сна считается самой частой причиной внезапной смерти во сне у лиц молодого трудоспособного возраста. У 46,2% больных БА, предастмой и АР в ответ на некоторые запахи возникает ольфакто-бронхиальный рефлюкс. Он может проявляться неприятными ощущениями, напоминающими удушье. При этом иммунологические механизмы не запускаются. Реакция протекает по типу ольфакто-бронхиального рефлюкса через гипоталамические центры. Повышенный ринобронхиальный рефлекс является у 33,7% больных БА и АР

и 21,7% пациентов с АР без сопутствующей патологии легких. Основные принципы терапии АР включают в себя:

- ✓ патогенетический подход;
- ✓ комплексность;
- ✓ этапность (ступенчатость);
- ✓ предупреждение возникновения АР.

Немедикаментозное лечение предполагает предотвращение или сокращение контакта с аллергенами и триггерами. Медикаментозное лечение аллергического ринита предполагает проведение симптоматической (купирование обострения и базисное лечение) и патогенетической терапии – аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). Важная составляющая лечения АР – образование (обучение) пациентов²¹.

Роль и место различных методов определяются эффективностью воздействия на отдельные симптомы и заболевание в целом, риском развития побочных эффектов и осложнений, стоимостью курса лечения²².

Цель лечения АР – полный контроль над симптомами. Препаратами выбора при АР являются антигистаминные препараты (АГП) и топические ГКС. АГП второго поколения, лишенные недостатков своих предшественников АГП первого поколения, эффективны в отношении купирования симптомов АР – чихания, ринореи, заложенности носа, зуда, конъюнктивита, а также крапивницы.

Топические ГКС характеризуются мощным неспецифическим противовоспалительным действием. Биодоступность интраназальных ГКС (ИнГКС) достаточно низкая, эффективность – 95–97%. Они

¹⁸ Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М., 2010.

¹⁹ Shaaban R., Zureik M., Soussan D. et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study // Lancet. 2008. Vol. 372. № 9643. P. 1049–1057.

²⁰ Stuck B.A., Czajkowski J., Hagner A.E. et al. Changes in daytime sleepiness, quality of life, and objective sleep patterns in seasonal allergic rhinitis: a controlled clinical trial // J. Allergy Clin. Immunol. 2004. Vol. 113. № 4. P. 663–668.

²¹ Аллергология. Федеральные клинические рекомендации / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М., 2014.

²² Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.



Сателлитный симпозиум компании «ВЕРТЕКС»

эффективнее АГП купируют назальные симптомы, безопасны, характеризуются выгодным соотношением «эффективность/стоимость», снижают показания для хирургического лечения, а также риск хронического синусита, острого отита и БА у пациентов с АР. ИнГКС имеют преимущества перед системными:

- ✓ высокое средство к ГКС-рецепторам;
- ✓ более выраженная противовоспалительная активность;
- ✓ более низкие используемые дозы (почти в 100 раз меньше);
- ✓ минимальное системное действие, обусловленное небольшими дозами и низкой биодоступностью.

ИнГКС в форме водного спрея составляют основу терапии среднетяжелых и тяжелых форм аллергического и неаллергического ринита. По эффективности они не уступают системным, но практически лишены побочных эффектов. Для полного терапевтического эффекта ИнГКС необходимо применять регулярно (независимо от наличия симптомов АР).

Первый ИнГКС беклометазона дипропионат используется с 1970-х гг. В настоящее время в России зарегистрировано пять ИнГКС: беклометазона дипропионат, будесонид, флутика-

зона пропионат, флутиказона фураат и мометазона фураат. Противовоспалительная активность ИнГКС зависит от ряда факторов: сродства к ГКС-рецептору, липофильности, вязкости, комплаентности пациента и удобства дозирующего устройства. В связи с этим вопрос о преимуществе того или иного топического ГКС в купировании воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазухах до сих пор остается дискуссионным^{23, 24}.

Эволюция топических ГКС шла по пути повышения топической активности, уменьшения риска системных эффектов, повышения комплаентности, удобства дозирования, расширения показаний. Если 30 лет назад считалось, что топические ГКС противопоказаны при гнойных процессах, поскольку оказывают иммуносупрессивный эффект, то сегодня это утверждение опровергнуто.

Идеальный ИнГКС характеризуется высокой липофильностью и минимальной биодоступностью. В исследованиях наиболее высокую эффективность показали мометазона фураат, флутиказона пропионат и его модификация флутиказона фураат. Боковые цепи фураатного и пропионатного эфира обеспечивают этим агентам высокую липофильность,

что облегчает их абсорбцию через слизистую оболочку носа и поглощение через мембраны фосфолипидных клеток²⁵.

Если оценивать топические ГКС по эффективности и безопасности, безусловный лидер – мометазона фураат. По силе подавления продукции цитокинов, ИЛ-4, ИЛ-5, силе связывания с ГКС-рецептором он значительно превосходит другие топические ГКС^{26–28}.

Кроме того, высокая липофильность мометазона фураата обеспечивает быстрое проникновение в слизистую оболочку полости носа, быстрое достижение ГКС-рецептора, быстрое наступление клинического эффекта. Возможность применения препарата один раз в сутки повышает комплаенс²⁹.

Мометазона фураат характеризуется высокой эффективностью при минимальном риске побочных эффектов. Как известно, в соответствии с ARIA, применять ИнГКС с высокой биодоступностью в педиатрической практике не рекомендуется. В этом контексте мометазона фураат имеет преимущества³⁰.

Препарат снижает заложенность носа при сезонном АР³¹, эффективен в отношении всех симптомов круглогодичного АР³².

²³ Small P, Houle P.A., Day J.H. et al. A comparison of triamcinolone acetonide nasal aerosol spray and fluticasone propionate aqueous solution spray in the treatment of spring allergic rhinitis // J. Allergy Clin. Immunol. 1997. Vol. 100. № 5. P. 592–595.

²⁴ Herman H. Once-daily administration of intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: a comparative review of efficacy, safety, patient preference, and cost // Am. J. Rhinol. 2007. Vol. 21. № 1. P. 70–79.

²⁵ Derendorf H., Meltzer E.O. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications // Allergy. 2008. Vol. 63. № 10. P. 1292–1300.

²⁶ Trongsud A.J., Whitaker A.L., Small R.E. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis // Pharmacotherapy. 2002. Vol. 22. № 11. P. 1458–1467.

²⁷ Umland S.P., Nahrebn D.K., Razac S. et al. The inhibitory effects of topically active glucocorticoids on IL-4, IL-5, and interferon-gamma production by cultured primary CD4+ T cells // J. Allergy Clin. Immunol. 1997. Vol. 100. № 4. P. 511–519.

²⁸ Smith C.L., Kreutner W. In vitro glucocorticoid receptor binding and transcriptional activation by topically active glucocorticoids // Arzneimittelforschung. 1998. Vol. 48. № 9. P. 956–960.

²⁹ Corren J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: how do different agents compare? // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. Vol. 104. № 4. Pt. 1. P. S144–149.

³⁰ Scadding G. Optimal management of nasal congestion caused by allergic rhinitis in children: safety and efficacy of medical treatments // Paediatr. Drugs. 2008. Vol. 10. № 3. P. 151–162.

³¹ Berger W.E., Nayak A.S., Staudinger H.W. Mometasone furoate improves congestion in patients with moderate-to-severe seasonal allergic rhinitis // Ann. Pharmacother. 2005. Vol. 39. № 12. P. 1984–1989.

³² Mandl M., Nalop K., Lutsky B.N. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. 194–079 Study Group // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1997. Vol. 79. № 4. P. 370–378.



II Всероссийский конгресс Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России

Следует отметить, что ИнГКС уменьшают выраженность глазных симптомов, усиливают мукоцилиарный транспорт, стимулируя удаление аллергена, улучшают отток слезы за счет уменьшения отека и воспаления вокруг нижней части носослезного канала, прерывают или снижают гистамин-опосредованный нейрональный сигнал, активирующий носоглазную рефлексию^{16, 33, 34}.

Эффективность мометазона фуората в купировании глазных симптомов изучали в ряде исследований. Подробный анализ четырех плацебоконтролируемых клинических исследований подтвердил положительное влияние мометазона фуората (назального спрея) на глазные симптомы сезонного АР³⁵.

Особое внимание сегодня уделяется продолжительности лечения топическими ГКС. У взрослых и детей с персистирующим аллергическим воспалением длительное лечение ИнГКС сопровождается значительным уменьшением симптомов и улучшением общего состояния. Долгосрочная терапия хорошо переносится и взрослыми, и детьми^{32, 36, 37}.

Несмотря на долгую историю применения топических ГКС, совершенствование структур молекул, направленное на повышение их противовоспалительной активности, исключение возможности неблагоприятного воздействия на гипоталамическую систему, внушительный опыт ис-

пользования на практике, их назначение по-прежнему вызывает опасения как у пациентов, так и у врачей.

Как известно, побочные эффекты зависят от уровня биодоступности. Мометазона фуорат – наиболее безопасный топический ГКС, его биодоступность не превышает 0,1%.

Доказано отсутствие реального действия большинства ИнГКС на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, за исключением беклометазона. Замедления роста детей, равно как и снижения прибавки в весе, не зафиксировано. Доказано отсутствие влияния будесонида, мометазона фуората, флутиказона пропionato и флутиказона фуората не только на уровень кортизола в крови и моче, но и на уровень остеокальцина – информативного маркера формирования костного матрикса³⁸.

С точки зрения доказательной медицины указанные эффекты наиболее выражены у мометазона фуората. В одном из исследований мометазона фуорат не влиял на уровень кортизола плазмы у детей в возрасте от трех до шести лет в течение 52 недель. Замедлений в росте не отмечалось. При таком длительном использовании имел место даже прирост – 5 мм³⁶.

В исследовании M.D. Brannan и соавт. мометазона фуорат, введенный внутрь в дозе, которая в 10–40 раз превышала терапев-

тическую, не влиял на уровень кортизола плазмы взрослых добровольцев³⁹.

Мометазона фуорат не вызывает развития глаукомы и катаракты³⁰. Практически всем топическим ГКС присущи местные побочные эффекты:

- сухость слизистой оболочки полости носа;
- носовые кровотечения;
- орофарингеальные кандидозы;
- дисфония, кашель;
- активация герпетической инфекции.

Орофарингеальные кандидозы сегодня встречаются крайне редко, а на фоне использования ИнГКС вообще никогда не регистрировались. Что касается сухости, примеси крови в слизи из носа, носовых кровотечений, мометазона фуорат наиболее безопасен.

Длительное применение мометазона фуората не вызывает атрофии слизистой оболочки. Через 12 месяцев лечения фенотип слизистой оболочки полностью восстанавливается³⁷.

Ученые сравнивали терапевтические индексы (отношение общего балла эффективности к общему баллу побочных эффектов) дексаметазона, будесонида, флутиказона пропionato, флутиказона фуората, мометазона фуората, триамцинолона, беклометазона дипропionato, флунизолида. Для этого в системе Medline (с 1966 по июнь 2009 г.) отбирались плацебоконтролируемые рандомизированные исследования и отчеты о безопас-

³³ Kirveskari J., Helintö M., Moilanen J.A. et al. Hydrocortisone reduced in vivo, inflammation-induced slow rolling of leukocytes and their extravasation into human conjunctiva // Blood. 2002. Vol. 100. № 6. P. 2203–2207.

³⁴ Naclerio R.M., Pinto J., deTineo M., Baroody F.M. Elucidating the mechanism underlying the ocular symptoms associated with allergic rhinitis // Allergy Asthma Proc. 2008. Vol. 29. № 1. P. 24–28.

³⁵ Bielory L. Ocular symptom reduction in patients with seasonal allergic rhinitis treated with the intranasal corticosteroid mometasone furoate // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2008. Vol. 100. № 3. P. 272–279.

³⁶ Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray // Pediatrics. 2000. Vol. 105. № 2. P. E22.

³⁷ Minshall E., Ghaffar O., Cameron L. et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998. Vol. 118. № 5. P. 648–6454.

³⁸ Gawchik S.M., Saccar C.L. A risk-benefit assessment of intranasal triamcinolone acetonide in allergic rhinitis // Drug. Saf. 2000. Vol. 23. № 4. P. 309–322.

³⁹ Brannan M.D., Seiberling M., Cutler D.L. et al. Lack of systemic activity with intranasal mometasone furoate // J. Allergy Clin. Immunol. 1996. Vol. 97. № 198. Abstr. 62.



Сателлитный симпозиум компании «ВЕРТЕКС»

ности интраназальных ГКС, которые назначались пациентам с АР. Самым высоким терапевтический индекс был именно у мометазона фууроата⁴⁰.

Нозефрин – первый российский мометазона фууроат в форме спрея – признанный лидер в отношении системной безопасности среди других топических ГКС. Разрешен к применению не только у взрослых, но и у детей с двух лет. Обладает всеми положительными свойствами оригинального препарата, при этом стоимость на 40% ниже стоимости оригинального препарата. Спектр показаний достаточно широкий:

- сезонный и круглогодичный АР у взрослых, подростков и детей с двух лет;
- острый риносинусит или обострение хронического риносинусита у взрослых, в том числе лиц пожилого возраста, и подростков с 12 лет в составе комплексной терапии;
- острый риносинусит с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и старше;
- профилактика сезонного АР среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (за 2–4 недели до предполагаемого сезона пыления);

- полипоз носа, сопровождаемый нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет).

Благодаря инновационной немецкой упаковке продукт надежно сохраняется в течение всего трехлетнего срока годности. Уплотненный наконечник предотвращает засорение и обеспечивает мягкое однородное распыление. В отсутствие контакта между содержимым продукта и металлическими деталями металл не окисляется и продукт сохраняет свойства долгое время. Мембрана в вентиляционном канале фильтрует поток воздуха и предотвращает загрязнение продукта. Тонкий наконечник гарантирует безопасность применения, в том числе у детей.

Микробиологические тесты – тест герметичности наконечника при погружении в среду с *Pseudomonas aeruginosa* и тест вентиляции и закрывания в воздушной среде со спорами *Bacillus atrophaeus* подтвердили полную герметичность упаковки, отсутствие обратного заброса жидкости, предотвращение загрязнения мембраной, фильтрующей поток воздуха.

Результаты регистрационного клинического исследования, проведенного на базе Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.

Нозефрин – первый российский интраназальный ГКС. Действующее вещество мометазона фууроат характеризуется самым высоким профилем эффективности и безопасности среди других топических ГКС. На фоне приема препарата выраженность симптомов уменьшается уже через пять часов, что обеспечивает высокую приверженность терапии. Нозефрин один раз в сутки эффективен при сезонном и круглогодичном аллергическом рините

акад. И.П. Павлова, показали, что эффективность Нозефрина сопоставима с таковой оригинального препарата.

Таким образом, Нозефрин – первый российский ИнГКС. Действующее вещество мометазона фууроат характеризуется самым высоким профилем эффективности и безопасности среди других топических ГКС. На фоне приема препарата выраженность симптомов уменьшается уже через пять часов, что обеспечивает высокую приверженность терапии. Нозефрин (один раз в сутки) эффективен при сезонном и круглогодичном АР.

Побочные действия вазоконстрикторов. Возможные пути преодоления

Терапия деконгестантами направлена на устранение отека слизистой оболочки, восстановление носового дыхания, предупреждение развития риносинусита, евстахиита и других осложнений. Однако наряду с положительными свойствами деконгестанты характеризуются рядом побочных эффектов: гипертонией, бессонницей, беспо-

койством, головокружением, возбудимостью, нервозностью. Для уменьшения таких эффектов данные средства могут назначаться вместе с АГП.

В настоящее время выбор деконгестантов огромен. Это топические и системные препараты короткого (4–6 часов), среднего (8–10 часов) и длительного (10–12 часов) действия.



Профессор, д.м.н.
С.В. Рязанцев

⁴⁰ Schafer T., Schnoor M., Wagenmann M. et al. Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis // Rhinology. 2011. Vol. 49. № 3. P. 272–280.



II Всероссийский конгресс Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов России

Между тем, как отметил заместитель директора по научной и координационной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института (НИИ) уха, горла, носа и речи, главный внештатный оториноларинголог Северо-Западного федерального округа, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова Сергей Валентинович РЯЗАНЦЕВ, зачастую это разнообразие кажущееся: при обсуждении препаратов разных торговых марок речь по сути идет об одном и том же действующем веществе. Например, в группе деконгестантов среднего действия это ксилометазолин, в группе короткого действия – нафазолин или фенилэфрин. Докладчик обратил внимание участников симпозиума на то, что 86% всех упаковок сосудосуживающих спреев приходится именно на ксилометазолин.

Ксилометазолин, воздействуя на альфа-адренорецепторы, вызывает резкое сокращение сосудов до восьми часов, что приводит к нарушению защитных функций. Ксилометазолин может вызывать повышение внутричерепного давления и не рекомендуется пациентам с повышенным артериальным давлением. При использовании препарата свыше трех дней наблюдается привыкание, о чем свидетельствует стойкий отек слизистой оболочки носа, не поддающийся лечению. Сказанное относится не только к ксилометазолину, но и более ранним препаратам, в частности нафазолину.

На фоне применения деконгестантов наблюдаются:

- ✓ проходящее ощущение жжения, сухости в полости носа и носоглотки;
- ✓ угнетение секреторной функции и микроциркуляции, развитие атрофического ринита;
- ✓ угнетение мукоцилиарного транспорта;
- ✓ синдром «рикошета»;

✓ нарушение вегетативной регуляции сосудов с развитием медикаментозного ринита.

Как известно, в состав большинства деконгестантов входят консерванты. Особенно выраженные побочные эффекты оказывают бензалкония хлорид (цилиотоксический эффект), лимонная кислота (аллергические реакции, усиление медикаментозного ринита, повреждение эпителия слизистой оболочки), сорбитол (головокружение, слабость, тошнота).

Как показал опрос, проведенный компанией «ВЕРТЕКС» среди 1628 респондентов, у 577 (35%) из них при использовании назальных спреев отмечались сухость и жжение, у 545 (33%, или каждого третьего респондента) – зависимость, привыкание, у 113 (7%) – кровоточивость или кровотечения из носа. Побочные эффекты отсутствовали у 403 (25%) пациентов.

Избыточное назначение вазоконстрикторов ассоциируется с развитием ряда побочных эффектов, в частности ятрогенного ринита, синдрома «рикошета». При использовании капель возникает риск передозировки. Одним из распространенных осложнений остается медикаментозный ринит. На его долю в структуре всех ЛОР-заболеваний приходится 1%. Развитию медикаментозного ринита способствуют доступность назальных деконгестантов в аптечной сети, их безрецептурный отпуск, применение без консультации врача.

В настоящее время особенно остро стоит вопрос самолечения. Как правило, пациенты с насморком не обращаются к оториноларингологу. Кроме того, многие пациенты, вооружившись информацией, доступной в Интернете, назначают лечение самостоятельно, не прибегая к услугам специалиста.

Возникает закономерный вопрос: какими препаратами можно заменить деконгестанты? Увы, достойной замены нет. Деконгестанты –

единственные препараты, способные быстро и эффективно снимать заложенность носа и блокаду околоносовых пазух слуховой трубы. Если отказ от деконгестантов неприемлем, значит, надо уменьшить их негативное воздействие, степень привыкания. Сегодня появилась возможность решить проблему угнетения мукоцилиарного транспорта с помощью топических деконгестантов. Классический пример – комбинация ксилометазолина и морской воды. Входящие в состав морской воды микроэлементы и соли увлажняют и восстанавливают слизистую оболочку, предупреждают развитие нежелательных эффектов ксилометазолина.

Оправданно использование гипертонических растворов. Отек носовых раковин уменьшается за счет разницы осмотического давления гипертонического раствора морской воды и изотонического раствора межтканевой жидкости.

Возможно применение гомеопатических средств, регулирующих сосудистый тонус. К таковым относятся средства, в состав которых входят эскулюс, гаммеллис, календула. Не менее важный компонент – ментол. Ментол действует на гипоталамические центры головного мозга, создавая ощущение глубокого, полного, свежего дыхания. Оказывает противовоспалительный, мягкий сосудосуживающий, противомикробный и противовирусный эффект.

Далее профессор С.В. Рязанцев коснулся вопроса импортозамещения. Дело в том, что большинство препаратов, применяемых в отечественной оториноларингологической практике, иностранные. На сайте Правительства РФ 26 июля 2016 г. был размещен документ, определивший новые цели по импортозамещению в фармацевтической и медицинской промышленности. В целях реализации новых направлений импортоза-

Фринозол®

фенилэфрин + цетиризин

**Оригинальный спрей
с двойным механизмом действия
для лечения:** ^{1),2)}

- ✓ Острого ринита
- ✓ Аллергического ринита
- ✓ Вазомоторного ринита
- ✓ Хронического ринита
- ✓ Острого, хронического синусита

ФОРМУЛА СВОБОДНОГО ДЫХАНИЯ

Включён в Рекомендации МЗ РФ: ³⁾

- ✓ Стартовая терапия аллергического ринита
- ✓ Минимальный риск привыкания



ЛАУРЕАТ 2017

АО «ВЕРТЕКС», Россия, 199106, Санкт-Петербург, В.О., 24-я линия, д. 27А.

1) Инструкция по медицинскому применению препарата Фринозол®

2) Референтный препарат по данным ГРПС от 15.11.2018

3) Аллергический ринит: этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: методические рекомендации. Составители: С. В. Рязанцев, С. А. Артюшкин — СПб: Полифарм Групп, 2018, 36 с.

ВЕРТЕКС
Фармацевтическая компания

Горячая линия: 8-800-2000-305
www.vertex.spb.ru



Реклама





Фринозол снижает риск привыкания за счет сосудосуживающего действия фенилэфрина и обеспечивает быстрый эффект за счет противоаллергического действия цетиризина. Оригинальный комбинированный спрей двойного действия для лечения ринита любой этиологии с минимальным риском привыкания одобрен к выпуску Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов России

мещения 20 апреля 2017 г. между Санкт-Петербургским НИИ уха, горла, носа и речи и российской фармацевтической компанией «ВЕРТЕКС» был подписан договор о сотрудничестве. Все препараты, производимые компанией, входят в перечень жизненно необходимых лекарственных средств и полностью соответствуют международным стандартам GMP (Good Manufacturing Practice – Надлежащая производственная практика). Компания не только выпускает востребованные дженерики, но и разрабатывает оригинальные инновационные препараты. В 2017 г. компания «ВЕРТЕКС» была удостоена высшей государственной награды в области качества.

Одна из разработок компании «ВЕРТЕКС» – оригинальный комбинированный спрей Фринозол (фенилэфрин + цетиризин) двойного действия для лечения острого и аллергического ринита с минимальным риском развития привыкания. Фенилэфрин 2,5 мг, входящий в состав препарата, – мягкий сосудосуживающий компонент, воздействующий только на альфа-1-адренорецепторы. Устраняет заложенность носа. Препарат короткого действия (четыре часа), удобен для примене-

ния в педиатрической практике. Цетиризин 2,5 мг – антигистаминный компонент, оказывающий противоаллергическое действие, быстро купирует зуд, чихание, отечность слизистой оболочки. Фринозол применяют при остром, аллергическом, вазомоторном и хроническом рините, остром и хроническом синусите, а также при подготовке к хирургическим вмешательствам. То есть спектр применения препарата достаточно широкий.

Таким образом, Фринозол снижает риск привыкания за счет сосудосуживающего действия фенилэфрина и обеспечивает быстрый эффект за счет противоаллергического действия цетиризина.

Оригинальный комбинированный спрей двойного действия для лечения ринита любой этиологии с минимальным риском привыкания, разработанный компанией «ВЕРТЕКС», одобрен к выпуску Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов России. Ожидается, что в отечественной аптечной сети он появится уже в январе 2019 г.

Системные АГП устраняют зуд, чихание, ринорею. В то же время они не способны купировать носовую обструкцию (заложенность) при АР⁴¹.

Внедрение в клиническую практику ИнГКС коренным образом изменило подходы к лечению аллергического ринита. ИнГКС устраняют заложенность носа, но только на третьей-четвертой неделе постоянного применения. Из-за отсутствия мгновенного действия и необходимости регулярного приема в целях достижения полного терапевтического эффекта многие пациенты отказываются от использования ИнГКС. Кроме того, в России эти препараты не нашли широкого применения из-за традиционной стероидофобии. Между тем современные ГКС практически безопасны.

Идеальным считается топический ГКС, характеризующийся:

- ✓ высоким сродством и активностью в отношении ГКС-рецептора;
- ✓ низкой системной биоактивностью в терапевтических дозах;
- ✓ минимальной абсорбцией из желудочно-кишечного тракта;
- ✓ высокой степенью инактивации при первом прохождении через печень;
- ✓ быстрой системной элиминацией.

На сегодняшний день из группы ГКС-спреев препаратом, в большей степени отвечающим перечисленным требованиям, считается мометазона фуруат.

Первым отечественным спреем мометазона фуруата для лечения синусита, АР и полипоза носа стал Нозефрин, разработанный компанией «ВЕРТЕКС». На основании анализа зарубежных источников советом экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов мометазона фуруат, как оригинальный, так и дженериковый, признан наиболее эффективным и безопасным в лечении АР среди других топических ГКС. В связи с этим возникает вопрос: является ли воспроизведенный Нозефрин точной копией оригинального Назонекса?

Проанализировав ценовую политику, субъективную точку зрения, или оценку больных, результаты инструментальных и лабораторных исследований, эксперты сошлись во мнении, что принципиальной разницы между оригинальным препаратом и дженериком нет. Исходя из этого первый отечественный спрей Нозефрин рекомендован для лечения синусита, аллергического ринита и полипоза носа.

Таким образом, благодаря разработкам компании «ВЕРТЕКС» проблеме свободы носового дыхания удалось решить. ☺

⁴¹ Waddell A.N., Patel S.K., Toma A.G., Maw A.R. Intranasal steroid sprays in the treatment of rhinitis: is one better than another? // J. Laryngol. Otol. 2003. Vol. 117. № 11. P. 843–845.