



Современные подходы к лечению острого и хронического ринита

Важное медико-социальное значение воспалительных заболеваний околоносовых пазух обусловлено их высокой распространенностью, частыми осложнениями и негативным влиянием на качество жизни пациентов. Эксперты обсудили вопросы, касающиеся этиологии, патофизиологии и современных подходов к лечению острого риносинусита и аллергического ринита. Особое внимание было уделено применению интраназальных глюкокортикостероидов и антилейкотриеновых препаратов.



Профессор,
д.м.н. О.В. Карнеева

По словам заместителя директора по научной работе ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России, профессора, д.м.н. Ольги Витальевны КАРНЕЕВОЙ, острый риносинусит (ОРС), относящийся к частым заболеваниям ЛОР-органов, чреват серьезными осложнениями. Избежать их помогают знание и применение на практике адекватного алгоритма диагностики и лечения ОРС. Причинами развития риносинусита в большинстве случаев – до 85–90% являются рино-, корона- и аденовирусы, вирус гриппа и только в 10–15% случаев – бактерии (бета-гемолитический стрептококк группы А, энтеробактерии, *Staphylococcus aureus* и др.). Между тем в рутинной клинической практике антибактериальные препараты обычно назначают всем

Современные рекомендательные документы по лечению острых риносинуситов

пациентам с симптомами ОРС, что обусловлено трудностями дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной природы синусита. Исходя из Европейского согласительного документа по риносинуситу и назальным полипам 2012 г. (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS), заподозрить у пациента острый бактериальный риносинусит можно при наличии как минимум трех из следующих симптомов¹:

- гнойные выделения (больше с одной стороны) в полости носа;
- выраженная боль в области лица (больше с одной стороны);
- лихорадка (температура тела выше 38 °С);
- повышение скорости оседания эритроцитов/С-реактивного белка;
- «две волны» (ухудшение после исходно более легкой фазы заболевания).

Основные направления терапии острых синуситов предусматривают устранение этиологического фактора, ликвидацию очага, уменьшение воспаления и эвакуацию отделяемого из пазух. Сегодня особое внимание уделяется топической терапии, в частности, интраназальными глюкокортикостероидами (ИнГКС). Согласно международным и российским реко-

мендациям, ИнГКС включены в схему лечения ОРС у взрослых и детей.

ИнГКС составляют особую, хотя и небольшую группу препаратов, так называемых синтетических гормонов, в виде спрея для нанесения на слизистую оболочку полости носа. Но из них только оригинальный препарат Назонекс (мометазона фуруат) имеет самый широкий спектр зарегистрированных показаний среди оригинальных ИнГКС, в частности острый риносинусит без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов 12 лет и старше. Это объясняется тем, что высокая эффективность Назонекса (мометазона фуруата) при ряде заболеваний верхних дыхательных путей, в том числе ОРС, подтверждена результатами многочисленных исследований.

В 2011 г. Т. Schafer и соавт. провели метаанализ, обобщив данные 84 исследований шести ИнГКС (будесонида, флутиказона пропионата, флутиказона фуруата, мометазона фуруата, триамцинолона, беклометазона дипропионата) при лечении аллергического ринита. Максимальный терапевтический индекс (ТИХ), отражающий соотношение эффективности и безопасности, зарегистрирован для мометазона фуруата (ТИХ = 7). Это свидетельствует о его высокой

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.



Сателлитный симпозиум компании MSD

эффективности и низком потенциале побочных эффектов².

Важно учитывать профиль безопасности мометазона фууроата при длительном применении у детей. В исследовании E. Schenkel и соавт. (2000) мометазона фууроат в форме назального спрея 100 мкг, применявшийся один раз в день в течение года у детей в возрасте 3–9 лет, не оказывал отрицательного воздействия на суточное колебание уровня кортизола в крови детей и на рост пациентов³.

Известно, что до 50% лекарственного вещества в виде назальных спреев достигает передних отделов носовой полости и лишь 25% – задних отделов. В исследовании по распределению мометазона фууроата с использованием метода гамма-сцинтиграфии продемонстрировано, что 60% впрыскиваемой дозы препарата распределяется в задние отделы носовой полости, непосредственно воздействуя на структуры, вовлеченные в воспаление при аллергическом рините, синусите, полипозе⁴. В продолжение темы безопасности назначаемой терапии профессор О.В. Карнеева акцентировала

внимание участников симпозиума на отличиях между оригинальными и воспроизведенными лекарственными средствами. Основное отличие заключается в отсутствии сведений о терапевтической эффективности и безопасности дженерика, полученных в клинических исследованиях. В связи с этим, например, в США дженерикам, успешно прошедшим клинические испытания не только на биоэквивалентность, но и на терапевтическую эквивалентность, присваивают код А.

Докладчик напомнила о талидомидовой трагедии в Европе в 1958 г., когда в отсутствие результатов клинических исследований талидомид рекомендовали к применению как средство для предупреждения тошноты и улучшения сна у беременных и кормящих матерей. Уже в 1961 г. была выявлена связь между возросшим числом врожденных пороков у детей, чьи матери на ранних сроках беременности принимали талидомид. Американцы избежали трагедии: талидомид под названием Kevadon не был одобрен Управлением

по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration) и не выведен на фармацевтический рынок США.

Завершая выступление, профессор О.В. Карнеева коснулась современных тенденций в применении антибактериальных препаратов. Она отметила возросшую роль цефалоспоринов третьего поколения, необходимость использования макролидов при атипичных микробных инфекциях. Кроме того, применение фторхинолонов (препараты резерва) при острых, неосложненных инфекциях верхних дыхательных путей должно быть ограничено. Эти изменения нашли отражение в клинических рекомендациях по лечению острого риносинусита (2016–2017 гг.), согласно которым к препаратам первой линии терапии относятся амоксициллин (легкое и неосложненное течение) и амоксициллин/клавулановая кислота (среднетяжелое и/или осложненное течение), к препаратам второй линии – цефалоспорины третьего поколения, к препаратам третьей линии – макролиды.

Патофизиология аллергического ринита: все ли мы знаем?

Согласно современным руководствам, аллергический ринит (АР) – IgE-опосредованное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, вызванное воздействием сенсibilизирующего (причинно-значимого) аллергена и проявляющееся как минимум четырьмя симптомами – чиханием, зудом, ринореей или заложенностью носа⁵. По данным заведующего кафедрой педиатрии им. проф. И.М. Воронцова факультета послевузовского и дополнительного профессионального об-

разования Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессора Геннадия Айзиковича НОВИКА, в среднем от 10 до 30% населения развитых стран имеют симптомы АР. Однако наиболее высокая распространенность заболевания отмечается в Японии, где АР страдают 44% жителей.

АР не относится к угрожающим жизни заболеваниям, тем не менее совокупность симптомов, характерных для него, существенно снижает качество жизни пациентов.



Профессор, д.м.н.
Г.А. Новик

Наиболее тяжелым бременем становится сенсibilизация к бытовым аллергенам, приводящая к форми-

² 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.

³ 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.

⁴ Shah S.A., Berger R.L., McDermott J. et al. Regional deposition of mometasone furoate nasal spray suspension in humans // *Allergy Asthma Proc*. 2015. Vol. 36. № 1. P. 48–57.

⁵ Wise S.K., Toskala E., Lin S.Y., Orlandi R.R. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis: ICAR: allergic rhinitis // *International Forum of Allergy and Rhinology*. 2018. Vol. 8. № 2. P. 108–352.



рованию персистирующего круглогодичного ринита. Присоединение сезонного аллергического ринита делает это бремя невыносимым.

Хронический ринит традиционно подразделяют на три клинических фенотипа: аллергический, инфекционный, неаллергический/неинфекционный. У ряда пациентов наблюдается смешанное течение. Одним из ключевых моментов в формировании клинической картины заболевания является воспаление, при АР – аллергическое воспаление, приводящее к изменению слизистой оболочки носа. Не следует забывать и об особенностях анатомии носа. Так, гипертрофия носовой раковины или глоточной миндалины, девиация перегородки, нарушения в области внутреннего и наружного носовых клапанов способны существенно изменить клиническую картину заболевания и повлиять на выбор метода лечения⁶.

Исходя из современных представлений о патогенезе АР, заболевание представляет собой IgE-обусловленное воспаление. По словам профессора Г.А. Новика, особая роль принадлежит тип-2-зависимому иммунному ответу – проаллергическому характеру воспаления, связанному с наличием антигенспецифических IgE.

Классификация АР на основе эндотипов в определенной степени позволяет объяснить не только вариативность клинических проявлений, но и ответ на терапию. Например, при АР нередко наблюдается тип-2-зависимый, а также не тип-2-зависимый иммунный ответ. Эндотип такого воспаления может быть не только эозинофильным.

При тип-2-аллергическом рините антигены с помощью дендритных клеток передают информацию нулевым Т-хелперам (Th0) с последующей активацией аллергенспецифических Th2-клеток памяти и выработкой соответствующих цитокинов (интер-

лейкин (ИЛ) 4, ИЛ-5, ИЛ-13 и др.), что в итоге приводит к возникновению клинической симптоматики. При не тип-2-аллергическом рините антигены воздействуют на материальные клетки. Под их влиянием формируется особый пул цитокинов – тимический стромальный лимфопоэтин, ИЛ-25 и ИЛ-33. Они являются ключевыми в активации врожденной лимфоидной клетки 2-го типа, которая вызывает процессы эозинофильной инфильтрации. Под влиянием ИЛ-13 повышается локальный синтез IgE слизистой оболочки полости носа. Кроме того, активируется пул естественных киллеров и цитокинов. Как следствие – активация Th1 с апоптозом клеток эпителия и активацией ключевой клетки и Th17 и нейтрофильная инфильтрация. Таким образом, взаимоотношения этих двух типов иммунологических реакций обуславливают формирование эозинофильного, нейтрофильного и смешанного воспаления.

Еще одна форма ринита – локальный аллергический ринит (ЛАР), характеризующийся такой же симптоматикой, как и АР. Концепцию ЛАР и понятие энтопии как предрасположенности к развитию местного аллергического воспаления, ограниченного слизистой оболочкой, предложил в 2010 г. С. Rondon.

Сначала предполагалось, что ЛАР – раннее проявление АР. Однако у пациентов с ЛАР аллергенспецифические IgE удается выявить лишь локально, в носовой полости, в отсутствие системного аллергического ответа. Результаты недавнего исследования с десятилетним наблюдением показали, что ЛАР не переходит в аллергический ринит⁷.

Чрезвычайно важную роль в развитии симптомов АР играют лейкотриены (ЛТ) – липидные медиаторы аллергии. Их источником служит арахидоновая кислота, образующаяся из фосфолипидов мембран под влиянием фермен-

та фосфолипазы А2 в результате воздействия на клетки повреждающих агентов. ЛТ образуются под влиянием фермента 5 липооксигеназы и 5-липооксигеназа-активирующего белка. В результате такого взаимодействия арахидоновая кислота превращается в крайне нестабильный ЛТА4. Впоследствии под действием гидролазы нейтрофилов, альвеолярных макрофагов из ЛТА4 образуется ЛТВ4 или происходит его конъюгация с образованием ЛТС4. Дальнейшее превращение ЛТС4 в LTD4, а затем в LTE4 катализируется циркулирующими в тканях и крови ферментами.

Цистеиновые ЛТС4, LTD4 и LTE4 признаны ключевыми в формировании воспаления у больных аллергическим ринитом.

Во многих клетках периферической крови имеются рецепторы цистеиновых ЛТ. Наиболее значимой считается плюрипотентная гемопоэтическая стволовая клетка. Именно из нее формируются эозинофилы, нейтрофилы, моноциты, макрофаги. Блокируя цистеиновые лейкотриеновые рецепторы, можно предотвратить формирование этого порочного круга с постоянной подпиткой эозинофилов, нейтрофилов и других клеток воспаления.

Рецепторы цистеиновых лейкотриенов располагаются и на макрофагах (M1, M2). Факторы, продуцируемые макрофагами второго типа, в конечном итоге приводят к метаплазии слизистой оболочки дыхательных путей и развитию гиперреактивности.

Антилейкотриеновый препарат монтелукаст (Сингулар) специфически блокирует действие рецепторов цистеиновых лейкотриенов (ЛТС4, LTD4 и LTE4), избирательно связываясь с дис-ЛТ1-рецепторами тучных клеток, моноцитов и макрофагов, эозинофилов, базофилов, нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов гладкомышечных клеток⁸.

⁶ Hellings P.W., Klimek L., Cingi C. et al. Non-allergic rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology // *Allergy*. 2017. Vol. 72. № 11. P. 1657–1665.

⁷ Incorvaia C., Fuiano N., Martignago I. et al. Local allergic rhinitis: evolution of concepts // *Clin. Transl. Allergy*. 2017. Vol. 7. ID38.

⁸ Lin Y.C., Huang M.Y., Lee M.S. et al. Effects of montelukast on M2-related cytokine and chemokine in M2 macrophages // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2018. Vol. 51. № 1. P. 18–26.



Сателлитный симпозиум компании MSD

С учетом изложенного становится понятна уникальность действия антилейкотриеновых препаратов (АЛТП): блокируя активность в том числе макрофагов и пула М2-клеток, они предотвращают ремоделирование.

Кроме того, у пациентов с легкой формой атопии образуется пул особых нейтрофилов, так называемых проатопических, на мембранах которых также имеются рецепторы цистениловых лейкотриенов. На фоне повышения пула проатопических нейтрофилов меняется иммунный ответ, и у пациентов формируются мишени для возможной связи IgE с аллергеном. Такова особенность больных атопией. Антилейкотриены, ингибируя дисЛТ1-рецепторы, уменьшают образование проатопических нейтрофилов (CD49d+) в дыхательных путях у атопиков, что приводит к восстановлению антивирусной активности и выработке собственных интерферонов в достаточном количестве. Кроме того, продукция некоторых факторов хемотаксиса способствует ингибированию Th2-пути, что предотвращает метаплазию слизистой оболочки и формирование ее гиперреактивности⁹.

Таким образом, АЛТП блокируют очень важные процессы ранней фазы воспаления и позволяют купировать клинические симптомы заболевания. АЛТП воздействуют и на позднюю фазу аллергического воспаления, предотвращая тяжелый отек и назальную обструкцию. Уникальные эффекты антагонистов лейкотриенов подтверждены в ряде исследований, результаты которых обобщены в систематическом обзоре. Установлено, что АЛТП:

- подавляют сосудистую дилатацию и проницаемость слизистой оболочки, уменьшают заложенность носа;
- при заложенности носа более эффективны, чем антигистаминные препараты второго поколения;

- подавляют эозинофильную инфильтрацию и выделение назального секрета, уменьшая чихание и ринорею при двухнедельном приеме.

В японском гайдлайне по лечению круглогодичного АР выделен эндотип тяжелого ринита, главным симптомом которого считается заложенность носа. Фармакотерапия этого эндотипа включает применение ИнГКС и АЛТП¹⁰.

В 2019 г. D. Sammi и соавт. опубликовали результаты исследования PollinAir. Методом анкетирования был проведен опрос 8000 врачей и почти 40 000 пациентов с сезонным АР (САР). Опросник включал 17 вопросов о симптомах САР, которые оценивались по шкале Лайкерта и визуальной аналоговой шкале. Согласно полученным данным, выделение тяжелой формы САР крайне важно для клинической практики, поскольку пациенты с такой формой АР чаще страдают сопутствующими аллергическими заболеваниями, нуждаются в более интенсивной терапии, у них существенно снижены качество жизни и работоспособность.

К сожалению, в реальной практике врачи назначают лекарственные средства независимо от фенотипа и тяжести заболевания. Большинство пациентов получают комбинацию пероральных H1-антигистаминных препаратов (АГП) и ИнГКС. К чему это приводит?

Согласно данным многоцентрового проспективного исследования по оценке контроля АР у пациентов старше 16 лет без астмы в условиях реальной клинической практики, 60% больных, несмотря на проводимое лечение, имеют неконтролируемое течение АР, только 50% используют несколько препаратов¹¹.

Концепция лечения АР, основанная на контроле симптомов с помощью ступенчатой терапии, предложена в документе PRACTALL. В одном из последних документов ICAR ме-

тоды лечения АР представлены с позиции доказательной медицины⁵. Высокий уровень доказательности и сильную рекомендацию имеют ИнГКС, используемые в первой линии терапии, а также пероральные H1-АГП нового поколения.

В документе ICAR указано, что комбинированная терапия ИнГКС и пероральным H1-блокатором не улучшает симптомов заложенности носа по сравнению с монотерапией ИнГКС и увеличивает риск отрицательного влияния системного воздействия антигистамина. В ICAR последнего пересмотра закреплено применение АЛТП. Целесообразно назначать АЛТП больным с сочетанием АР и бронхиальной астмы для достижения контроля над заболеванием⁵.

Профессор Г.А. Новик проиллюстрировал сказанное на примере.

Пациент М. семи лет имеет отягощенную наследственность по аллергическим заболеваниям (у матери и отца поллиноз), проявления пищевой аллергии. С трехлетнего возраста отмечаются заложенность носа, утренние приступы многократного чихания, слизистые выделения из носа, с пяти лет – выраженный риноконъюнктивальный синдром в весенний период. Сенсибилизация доказана с помощью различных тестов. Диагностированы среднетяжелый аллергический персистирующий ринит (пыльца, пыль), сопутствующий атопический дерматит средней тяжести в стадии ремиссии и пищевая аллергия.

Помимо диеты с исключением молока и облигатных аллергенов, устройства гипоаллергенного быта ребенок получал препарат Сингуляр 5 мг один раз в день (месячный курс три-четыре раза в год). В шестилетнем возрасте по поводу сезонного обострения аллергического риноконъюнктивита в схему лечения были включены ИнГКС Назонекс по одной дозе вечером, АГП (Эриус 5 мг/сут),

Антилейкотриеновая терапия

⁹ Cheung D.S., Sigua J.A., Simpson P.M. et al. Cysteinyl leukotriene receptor 1 expression identifies a subset of neutrophils during the antiviral response that contributes to postviral atopic airway disease // J. Allergy Clin. Immunol. 2018. Vol. 142. № 4. P. 1206–1217.e5.

¹⁰ Okubo K., Kurono Y., Ichimura K. et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017 // Allergol. Int. 2017. Vol. 66. № 2. P. 205–219.

¹¹ Gani F., Lombardi C., Barrocu L. et al. The control of allergic rhinitis in real life: a multicenter cross-sectional Italian study // Clin. Mol. Allergy. 2018. Vol. 16. ID4.



VIII Петербургский международный форум оториноларингологов России

кромоны (глазные капли Лекроин). В марте 2019 г. были назначены деконгестанты из-за появившейся заложенности носа.

В настоящее время пациент М. получает комбинированную терапию: Сингуляр 5 мг один раз в день, Назонекс – одну дозу вечером и Эриус 5 мг/сут. На фоне терапии у пациента полностью восстановилось носовое дыхание, исчезла глазная симптоматика, отпала потребность в местных деконгестантах.

Безусловно, отмена АЛТП в данной комбинации привела бы к выраженным проявлениям назальной обструкции.

В будущем году с учетом результатов аллерготестирования пациенту М. планируется проведение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) с пылью березы.

Препаратами первой линии терапии АР считаются ИнГКС, среди которых именно мометазона фуруат (Назонекс) имеет большую доказательную базу в отношении эффективности. Эффективность мометазона фуруата с высокой степенью доказательности (А) подтверждена при сезонном и круглогодичном аллергическом рините, остром рино-

синусите и хроническом риносинусите с полипозом носа. Мометазона фуруат уменьшает размер полипов и заложенность носа, улучшает обоняние и качество жизни.

Помимо высокой эффективности мометазона фуруат (Назонекс) характеризуется хорошим профилем безопасности, что подтверждают не только результаты исследований, но и 20-летний опыт применения препарата.

Ученые изучали влияние Назонекса 200 мкг на слизистую оболочку пациентов с круглогодичным ринитом при длительном применении (12 месяцев). Показано, что длительная терапия Назонексом не приводит к атрофии слизистой оболочки носа¹².

Доказаны также хорошая эффективность и переносимость препарата Сингуляр. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании оценивали клиническую пользу монтелукаста (Сингуляра), назначаемого один раз в день при САР. Согласно результатам, монтелукаст (Сингуляр) более эффективен, чем плацебо, в уменьшении выраженности дневных назальных симптомов ($p = 0,003$). Эффект Сингуляра

существенно превысил таковой плацебо ($p < 0,05$) для всех вторичных конечных точек, включая эффективность в отношении выраженности ночных симптомов и дневных глазных симптомов, индивидуальную и врачебную/объективную оценку АР, оценку качества жизни больных риноконъюнктивитом¹³.

Профессор Г.А. Новик отметил, что в качестве системной терапии АР приоритетной считается АСИТ. Ее применение в рамках ступенчатой терапии АР позволяет реализовать принципы персонализированной медицины. Имеются также четкие показания к хирургическому лечению АР. Основное из них – анатомические дефекты носа (гипертрофия носовых раковин).

Завершая выступление, докладчик констатировал, что успешное лечение аллергического ринита должно основываться на международных и российских согласительных документах. Терапия современными ИнГКС и антагонистами лейкотриеновых рецепторов, характеризующаяся благоприятным профилем безопасности, сопоставимым с плацебо, может быть рекомендована для широкого применения в рутинной практике.



Профессор, д.м.н.
А.В. Гуров

«Простой» и «сложный» пациент с аллергическим ринитом: подходы к терапии

чебного факультета, кафедры микробиологии и вирусологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Александр Владимирович ГУРОВ рассмотрел два наиболее распространенных в рутинной практике клинических примера.

Клинический случай 1. Пациентка С., 32 года. Жалобы на затруднение носового дыхания, отделяемое из носа серозного характера, периодически возникающие дискомфортные ощущения в глазах. Указанные жалобы

периодически прогрессируют, продолжаются несколько недель, затем спонтанно купируются. В «светлые» промежутки времени имеют место заложенность носа и отделяемое серозного характера.

При эндоскопическом исследовании слизистая оболочка бледно-розовая с инъекцией сосудов, увеличенные носовые раковины, в задних отделах – с характерным синюшным оттенком, на дне полости носа – застойные озерца слизи. Носовые ходы резко сужены, носовое дыхание чрезвычайно затруднено.

¹² 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. 648–654.

¹³ Van Adelsberg J., Philip G., LaForce C.F. et al. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2003. Vol. 90. № 2. P. 214–222.



Сателлитный симпозиум компании MSD

Клинический случай 2. Пациент Д., 44 года. Жалобы на отделяемое из носа слизистого характера на протяжении более трех лет. Периодически использует сосудосуживающие капли с временным эффектом. Имеется поливалентная бытовая аллергия. Курит более 30 лет, страдает хроническим бронхитом. Нарушен сон в ночное время. Слизистая оболочка полости носа бледно-серая с тусклым блеском, инфильтрирована. Носовое дыхание незначительно затруднено с обеих сторон. На рентгенограмме околоносовых пазух пристеночное утолщение слизистой оболочки.

Это типичные примеры АР, с которыми врачи-оториноларингологи постоянно сталкиваются в клинической практике.

По мнению докладчика, в распоряжении оториноларингологов имеются все необходимые методы, чтобы проследить реальную эндоскопическую картину, степень выраженности симптоматики, рисунок слизистой оболочки и на основании этого с достаточной степенью достоверности прогнозировать диагноз. Сегодня врач-оториноларинголог наравне с врачом-аллергологом выступает экспертом в вопросах постановки диагноза и согласования терапии для каждого конкретного больного АР.

Выбор рациональной фармакотерапии должен быть основан на грамотной дифференциации интермиттирующих и персистирующих проявлений АР и степени их тяжести. К интер-

миттирующим относятся симптомы, наблюдаемые менее четырех раз в неделю или менее четырех недель в году, к персистирующим – более четырех раз в неделю и более четырех недель в году. Легкое течение АР характеризуется отсутствием нарушений сна, сохраненной дневной активностью, работоспособностью, способностью к обучению, отсутствием выраженных симптомов. Среднетяжелое/тяжелое течение сопровождается нарушением сна, снижением дневной активности, работоспособности и способности к обучению, выраженными симптомами АР¹⁴.

Предложенная в свое время в документе ARIA (Allergic Rhinitis) ступенчатая терапия расширилась за счет показаний для определенных классов препаратов. В последних рекомендациях ARIA появились АЛТП, которые можно назначать уже при легкой форме интермиттирующего ринита¹⁵. Это имеет существенное значение для практикующих врачей в плане выбора терапии для трудоспособных и социально активных пациентов с АР, поскольку АЛТП в отличие от пероральных H1-блокаторов характеризуются отсутствием системного воздействия на центральную нервную систему и не оказывают седативного эффекта.

Принцип ступенчатого подхода к лечению АР позволяет увеличивать объем терапии в отсутствие контроля симптомов АР и, наоборот, снижать его в случае достижения и поддержания контроля АР. Особую нишу занимают ИнГКС.

Согласно результатам клинических исследований и метаанализов, ИнГКС признаны самыми эффективными средствами для лечения АР и отнесены к препаратам первого ряда¹⁶.

Эффект при использовании топических ГКС наступает достаточно быстро. На фоне применения мометазона фууроата (Назонекса) клинический эффект развивается уже в первые пять часов¹⁷.

Результаты ряда исследований продемонстрировали преимущество Назонекса перед плацебо в снижении выраженности ринореи, заложенности носа, чихания, зуда в носу у пациентов с сезонным и круглогодичным АР^{18,19}. Мометазона фууроат (Назонекс) достоверно уменьшает выраженность всех глазных симптомов у больных сезонным АР²⁰.

Мометазона фууроат характеризуется минимальной биодоступностью и практически не определяется в плазме крови. В трехстороннем слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании при продолжительном применении мометазона фууроата средняя концентрация кортизола в сыворотке крови достоверно не менялась по окончании лечения и была сопоставима с таковой плацебо²¹.

В исследовании F. Aksoy и соавт. при использовании мометазона фууроата (Назонекса) увеличивалось содержание IgA в назальном секрете до максимального значения уже через две недели применения²².

¹⁴ 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.

¹⁵ Bousquet J., Schünemann H.J., Samolinski B. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012. Vol. 130. № 5. P. 1049–1062.

¹⁶ Jeffery P.K., Godfrey R.W., Adelroth E. et al. Effects of treatment on airway inflammation and thickening of basement membrane reticular collagen in asthma. A quantitative light and electron microscopic study // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992. Vol. 145. № 4. Pt. 1. P. 890–899.

¹⁷ Berkowitz R.B., Roberson S., Zora J. et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting // *Allergy Asthma Proc.* 1999. Vol. 20. № 3. P. 167–172.

¹⁸ Prenner B.M., Lanier B.Q., Bernstein D.I. et al. Mometasone furoate nasal spray reduces the ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 125. № 6. P. 1247–1253.e5.

¹⁹ Mandl M., Nolop 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.

²⁰ Schenkel E., LaForce C., Gates D. Mometasone furoate nasal spray in seasonal allergic rhinitis // *Allergy Clin. Immunol. Int.* 2007. Vol. 19. P. 50–53.

²¹ Cutler D.L., Banfield C., Afrime M.B. Safety of mometasone furoate nasal spray in children with allergic rhinitis as young as 2 years of age: a randomized controlled trial // *Pediatr. Asthma Allergy Immunol.* 2006. Vol. 19. P. 146–153.

²² Aksoy F., Dogan R., Kocak I. et al. Effect of nasal corticosteroid on secretory immunoglobulin a measured in rat nasal lavage: experimental study // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015. Vol. 153. № 2. P. 298–301.

оториноларингология



Целесообразно использовать ИнГКС, в частности препарат Назонекс, для профилактики САР, ориентируясь на локальные календари пыления, разработанные Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов. Для профилактики САР курс терапии следует начинать за две недели до начала сезона, тогда к началу сезона, может быть, удастся достичь эффекта, обуславливающего надежный контроль и предотвращение яркой клинической симптоматики у большинства пациентов с АР. По словам докладчика, именно с активностью лейкотриеновых медиаторов связано развитие основных клинических симптомов АР, с которыми обращаются за медицинской помощью пациенты (чихание, ринорея, заложенность носа, выделения из носа). Активность цистеиновых лейкотриенов и длительная назальная обструкция – два неразрывно связанных явления, определяющих целесообразность назначения АЛТП. Доказано, что Сингуляр обеспечивает достоверное уменьшение выраженности дневных и ночных симптомов со второго дня терапии²³. Монтелукаст эффективен при круглогодичном АР у детей в возрасте от двух до шести лет и имеет дополнительное преимущество перед АГП в отношении качества сна²⁴. Установлено, что у курящих и некурящих пациентов характер воспаления в дыхательных путях различен²⁵. Нейтрофильное воспаление, связанное с курением, способно усугублять воспаление дыхательных путей, особенно у пациентов с бронхообструктивной патологией. Существенное влияние на активацию провоспалительной системы оказывает и ожирение²⁶. Курящим больным АР с ожи-

рением целесообразно назначать ИнГКС совместно с АЛТП.

Сингуляр дополняет терапию АР, блокируя лейкотриеновые фазы развития аллергического воспаления и потенцируя эффекты Назонекса. Таким образом, при совместном применении Сингуляра и Назонекса наблюдается аддитивный эффект.

Резюмируя сказанное, профессор А.В. Гуров подчеркнул, что Сингуляр:

- рекомендован детям и взрослым с круглогодичным ринитом (ARIA);
- может быть назначен в монотерапии (легкий ринит) или комби-

нации с ИнГКС (среднетяжелый/тяжелый ринит) в целях повышения эффективности в отношении выраженности назальных и глазных симптомов, улучшения качества жизни;

- эффективнее топических средств (будесонид, азеластин) в отношении «удаленных» симптомов (глазные симптомы, зуд в носу/носоглотке).

Сингуляр принимают один раз в сутки перед сном в следующих дозах: дети в возрасте от двух до пяти лет – 4 мг/сут²⁷, от шести до 14 лет – 5 мг/сут²⁸, от 15 лет и старше – 10 мг/сут²⁹.

Заключение

Мометазона фуруат (Назонекс) имеет широкий спектр показаний среди всех оригинальных ИнГКС. Эффективность Назонекса с высокой степенью доказательности подтверждена при сезонном и круглогодичном аллергическом рините, остром риносинусите и хроническом риносинусите с полипозом носа.

Мометазона фуруат (Назонекс) можно использовать в качестве препарата превентивной терапии у пациентов с сезонными проявлениями АР.

Назонекс характеризуется хорошим профилем безопасности, обладает минимальной биологической доступностью, применяется у взрослых и детей с двухлетнего возраста (один раз в день), облегчает течение АР с первого дня приема, кашель при постназальном синдроме, оказывает щадящее воздействие на слизистую оболочку полости носа.

Чрезвычайно важную роль в развитии воспаления и симптомов АР играют цистеиновые лейкотриены, что обуславливает перспективность применения АЛТП. Хорошая эффективность и переносимость доказаны в отношении одного из современных представителей данного класса препаратов – монтелукаста (Сингуляра). Сингуляр в комбинации с Назонексом блокирует лейкотриеновые фазы развития аллергического воспаления и потенцирует эффекты Назонекса. При совместном применении Сингуляра с Назонексом не исключен аддитивный эффект.

Монтелукаст (Сингуляр) рекомендуется назначать при интермиттирующем и легком персистирующем АР, а также среднетяжелом и тяжелом персистирующем АР в комбинации с топическими ГКС при недостаточном контроле над симптомами заболевания монотерапией назальными ГКС. [®]

²³ Weinstein S.F., Philip G., Hampel F.C.Jr. et al. Onset of efficacy of montelukast in seasonal allergic rhinitis // Allergy Asthma Proc. 2005. Vol. 26. № 1. P. 41–46.

²⁴ Chen S.T., Lu K.H., Sun H.L. et al. Randomized placebo-controlled trial comparing montelukast and cetirizine for treating perennial allergic rhinitis in children aged 2–6 yr. // Pediatr. Allergy Immunol. 2006. Vol. 17. № 1. P. 49–54.

²⁵ Haughney J., Price D., Kaplan A. et al. Achieving asthma control in practice: understanding the reasons for poor control // Respir. Med. 2008. Vol. 102. № 12. P. 1681–1693.

²⁶ Dixon A.E., Holguin F., Sood A. et al. An official American Thoracic Society Workshop report: obesity and asthma // Proc. Am. Thorac. Soc. 2010. Vol. 7. № 5. P. 325–335.

²⁷ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сингуляр® 4 мг. Регистрационный номер ЛСР-005945/09.

²⁸ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сингуляр® 5 мг. Регистрационный номер П N016104/02.

²⁹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Сингуляр® 10 мг. Регистрационный номер П N016104/01.

Назонекс®

**Ваш союзник и эксперт
в борьбе с воспалением**



Устраняет заложенность и другие симптомы при^{1,2}:

- ✓ **Сезонном аллергическом рините (лечение и профилактика)**
- ✓ **Круглогодичном аллергическом рините**
- ✓ **Остром риносинусите**
- ✓ **Обострении хронического синусита (в качестве вспомогательного средства)**
- ✓ **Полипозе носа**



Ключевая информация по безопасности препарата НАЗОНЕКС®.

Противопоказания: гиперчувствительность к какому-либо веществу в составе препарата, недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой – до заживления раны, детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергических ринитах – до 2 лет, при остром или обострении хронического синусита – до 12, при полипозе – до 18 лет) в связи с отсутствием данных. **С осторожностью:** туберкулез респираторного тракта, нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или Herpes simplex с поражением глаз, нелеченная местная инфекция с вовлечением слизистой носовой полости. **Основные побочные эффекты:** Головная боль, носовые кровотечения, фарингит, инфекции верхних дыхательных путей, ощущение жжения или раздражения в носу, чихание, раздражение слизистой оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа. У детей: носовые кровотечения, раздражение слизистой оболочки носа, чихание, головная боль; редко- реакции гиперчувствительности немедленного типа (бронхоспазм, одышка), очень редко – анафилаксия, ангионевротический отек, нарушения вкуса и обоняния.

Список литературы: **1.** Инструкция по медицинскому применению препарата Назонекс®. **2.** C.Small, A.Teper Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in allergic rhinitis, acute rhinosinusitis and nasal polyposis Therapy (2009) 6(3), 393–406.

Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.



ООО «МСД Фармасьютикалс»,
119021, Россия, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, БЦ «Демидов».
Тел.: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94.
www.msd.ru. RU-XFY-00034; 08-2019
На правах рекламы. Регистрационное удостоверение ПН®014744/01