

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

аллергология и иммунология
№2, 2016



*Ambrosia
artemisiifolia*

№

24

О качестве оказания
медицинской помощи
и персонализированном
подходе к лечению
пациентов
с аллергопатологией
из первых уст

6

Новые возможности
терапии
аллергического
ринита

18

Эффективность
интраназальных
глюкокортикостероидов
у пациентов
с аллергическими
заболеваниями верхних
дыхательных путей

28



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Ежегодный международный форум Питание и здоровье

Health & Nutrition

28–29 ноября 2016 года

ГОСТИНИЦА "РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ" (МОСКВА, ПЛОЩАДЬ ЕВРОПЫ, 2)

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА
ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ
И ФАРМАЦЕВТИКИ

Соорганизаторы Форума

- Национальное общество диетологов (Россия)
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов (Россия)
- Федерация педиатров стран СНГ
- Национальное научное общество инфекционистов (Россия)
- Общество детских гастроэнтерологов (Россия)
- Глобальная инициатива по консенсусу в педиатрии и детскому здоровью (Consensus in Pediatrics)
- Европейская ассоциация по изучению ожирения (European Association for Study of Obesity)
- Европейская группа по изучению ожирения у детей (European Childhood Obesity Group)
- Медицинская клиника «Питание и Здоровье» (Россия)
- Медицинское маркетинговое агентство (Россия)

Научная программа

- Активное долголетие и современные технологии антистарения
- Метаболические маркеры старения организма
- Ожирение и метаболический синдром
- Сахарный диабет и избыточный вес
- Инсульт, инфаркт, хроническая сердечная недостаточность и питание
- Роль микроэлементов в формировании сердечно-сосудистой патологии
- Остеопороз и ожирение
- Диетотерапия при хронических заболеваниях печени
- Вопросы энтерального и парентерального питания
- Пищевая аллергия
- Репродуктивное здоровье и питание женщин
- Реабилитационные программы в практике диетолога
- Диетотерапия детей раннего возраста
- Питание здорового и больного ребенка
- Культура питания
- Нейробиологические основы нарушений пищевого поведения
- Функциональные продукты и здоровье человека
- Витамины и БАД к пище
- Здоровый образ жизни и здоровое питание
- Инновационные пищевые продукты

Тезисы

Тезисы, поданные в оргкомитет, публикуются **бесплатно**.

Тезисы должны быть высланы **не позднее 30 октября 2016 г.** через сайт www.congress-pitanie.ru (правила оформления размещены на сайте).

Регистрационный взнос

Участники форума, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение именного бейджа участника и комплекта официальных материалов форума (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская и популярная литература и др.).

Регистрационный взнос для физических лиц

Срок оплаты	До 29.08.2016 г.	С 01.09.2016 по 20.11.2016 г.	В дни работы форума
Сумма взноса, руб. (НДС не облагается)	1500	2500	3000

Информацию о вступлении в НОД вы можете получить на сайте www.congress-pitanie.ru либо в секретариате НОД по адресу: nodinform@gmail.com

Online-оплата с помощью банковской карты на сайте форума www.congress-pitanie.ru

Тел./факс: +7 (495) 660-6004

E-mail: dietology@mm-agency.ru

Карпинская Елена Александровна

Выставка

Выставка **Health&Nutrition** собирает на своей площадке производителей продукции для качественного питания, здоровья и красоты, широкий круг медицинских специалистов и конечных потребителей. Тематические разделы выставки охватывают полный спектр продуктов, товаров и услуг для активной, здоровой жизни, которые будут представлены зарубежными и российскими компаниями-участниками:

- диагностическая и физиотерапевтическая медицинская техника
- лекарственные средства и биологически активные добавки
- лечебное, специализированное и диетическое питание
- детское питание
- здоровая кухня
- вода и напитки
- товары для здоровья и др.

ВХОД НА ФОРУМ И ВЫСТАВКУ СВОБОДНЫЙ!

Контактная информация

Участие в научной программе Форума

E-mail: congress@nadn.ru

Сафронова Анна Николаевна

Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе Форума

Тел.: +7 (495) 517-7055

Тел./факс: +7 (495) 660-6004

E-mail: mtv@nadn.ru

Макарова Татьяна Владимировна

Размещение в гостинице

Тел./факс: +7 (495) 660-6004

E-mail: med@mm-agency.ru

Соловьева Татьяна Викторовна

Дополнительная информация на сайте
www.congress-pitanie.ru

реклама



Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество»
приглашает вас принять участие в работе

XXVI Национального конгресса по болезням органов дыхания

Конгресс состоится в г. Москве
с 18 по 21 октября 2016 г.

Организаторы конгресса	Российское респираторное общество Министерство здравоохранения Российской Федерации (План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2016 год)
Место проведения	г. Москва, площадь Европы, д. 2 Деловой центр, гостиница «Славянская»

К участию в работе конгресса приглашаются пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

Президент конгресса профессор Игнатова Г.Л.

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА: Пути совершенствования оказания пульмонологической помощи взрослым и детям от первичного звена до высокотехнологичной медицинской помощи • Эпидемиология заболеваний органов дыхания • Инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания • Преемственность оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети • Порядок и стандарты оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания • Клинические рекомендации – ХОБЛ, бронхиальная астма, саркоидоз, тяжелая внебольничная пневмония у взрослых • Орфанные заболевания • Интервенционная пульмонология: бронхоскопия, торакоскопия, криотерапия • Профессиональные заболевания легких • Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания • Легочная гипертензия • Функциональные методы диагностики. Кардиореспираторные нагрузочные тесты: клинические примеры • Морфология для клиницистов • Рак легких: современные рекомендации по диагностике и лечению • Медицина сна • Образовательные программы в пульмонологии • Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья.

Заявки на участие в научной программе необходимо оформить (не позднее 25.06.2016) **через сайт www.spulmo.ru**

Правила оформления заявки размещены на сайте www.spulmo.ru. Информация по тел. **8 (495) 940-6331**

ТЕЗИСЫ

Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Должны быть высланы через сайт www.spulmo.ru не позднее 30 июля 2016 г. (правила оформления на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором), необходимо до 1 октября 2016 г. прислать по e-mail: rropulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС

Регистрационный взнос до 1 августа 2016 г. составляет 6500 рублей, после 1 августа – 7500 рублей.

Лица, оплатившие единый регистрационный взнос, имеют:

- право на участие в мероприятиях XXVI Национального конгресса по болезням органов дыхания;
- годовую подписку на журналы «Пульмонология», «Атмосфера», «Астма и аллергия»;
- монографии, подготавливаемые ежегодно ведущими экспертами в области респираторной медицины;
- доступ к закрытой части сайта www.spulmo.ru;
- электронный доступ к Европейскому респираторному журналу (ЕРЖ);
- еженедельную информационную рассылку ЕРО всем членам РРО. ЕРО предоставит всем членам РРО электронный доступ к журналу

European Respiratory Review, Breath (в обоих в настоящий момент открытый доступ) и к монографиям. ЕРО будет предлагать все свои публикации в печатном виде всем заинтересованным по специальной сниженной цене.

ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ registration@spulmo.ru

тел.: (843) 526-5332, 526-5427, 8 (917) 269-6753

БРОНИРОВАНИЕ НОМЕРОВ services@spulmo.ru

тел.: (843) 526-5332, 526-5427, 8 (917) 269-6753

ВЫСТАВКА

В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп.

Заявки на участие в выставке принимаются до 25 сентября 2016 г. тел.: (495) 730-5649, 8 (910) 465-1906, exhibition@spulmo.ru

реклама

МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ ФОРУМ



VI

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И КОСМЕТОЛОГИЯ: синтез науки и практики

17-18 ОКТЯБРЯ 2016 ГОДА
УЛ. НОВЫЙ АРБАТ, Д. 36
Здание Правительства Москвы

www.mosderma.ru

Цель форума:

информирование специалистов дерматовенерологической службы о новых и эффективных методах диагностики, лечения и профилактики заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем, внедрении современных медицинских технологий в клиническую и лабораторную практику.

Конгресс-оператор:

KST
interforum

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: +7 (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
Официальный сайт форума -
<http://www.mosderma.ru/>

Форум проводится под патронатом:

- Правительства Москвы;
- Департамента здравоохранения города Москвы;
- Национального альянса дерматологов и косметологов;
- Кафедры кожных болезней и косметологии ФДПО ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
- Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии ДЗМ.

17–18 октября 2016 года

Основные направления:

- Организационно-правовые вопросы оказания помощи по профилю «дерматовенерология» и «косметология» в Москве: стратегия развития здравоохранения и совершенствование нормативной базы.
- Фундаментальные исследования в дерматовенерологии.
- Приоритетные направления диагностики, лечения и профилактики заболеваний кожи.
- Аллергология и иммунология.
- Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики инфекций, передаваемых половым путем.
- Клиническая и лабораторная микология.
- Детская дерматология.
- Трихология: новое в диагностике, терапии и реабилитации.
- Доброкачественные и злокачественные новообразования кожи: роль дерматолога и онколога.
- Эстетическая медицина: инновационные технологии.
- Лазеро- и фототерапия в дерматологии и косметологии.
- Anti-age медицина и формирование здорового образа жизни.

Эффективная
фармакотерапия. 24/2016.
Аллергология
и иммунология. № 2

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор выпуска

докт. мед. наук, проф. Н.И. ИЛЬБИНА

Редакционный совет направления

«Аллергология и иммунология»

Н.Г. АСТАФЬЕВА, Д.В. БИТЕЕВА,

Л.А. ГОРЯЧКИНА, О.С. ДРОБИК,

А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЬБИНА,

О.М. КУРБАЧЕВА, Н.М. НЕНАШЕВА,

В.А. РЕВЯКИНА, Ю.С. СМОЛКИН,

Г.Д. ТАРАСОВА, Е.П. ТЕРЕХОВА,

Д.С. ФОМИНА, Р.М. ХАИТОВ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель отдела рекламы

В. ВОЙЛАКОВ (v.voylakov@medforum-agency.ru)

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЪЯНЕНКО

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 5500 экз.

Выходит 3 раза в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию

журнала на сайте www.umedp.ru

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения

редакции журнала. Мнение редакции может

не совпадать с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны

быть ознакомлены с инструкциями для авторов

и публичным авторским договором. Информация

размещена на сайте www.umedp.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор Н.И. ИЛЬБИНА:

«Для улучшения качества медицинской помощи пациентам с аллерго- и иммунопатологией необходимо оценивать решения лечащего врача с позиции оптимального для данного пациента лечебно-диагностического процесса»

6

Лекции для врачей

Е.В. НАЗАРОВА

Аллергические реакции на вакцины

10

Клиническая практика

О.И. СИДОРОВИЧ, Е.Ф. ГЛУШКОВА

Роль супрессивной терапии при часто рецидивирующем герпесе

14

Медицинский форум

Аллергический ринит: новые возможности терапии

18

Респираторная аллергия: просто о сложном

28

Лечение гистаминопосредованных аллергических заболеваний: что нового?

38

Effective pharmacotherapy.
2016. Issue 24. Allergology
and Immunology. Issue 2

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor

for Allergology and Immunology

N.I. ILYINA, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

N.G. ASTAFYEVA, D.V. BITEYEVA,

O.S. DROBIK, D.S. FOMINA,

L.A. GORYACHKINA, N.I. ILYINA,

R.M. KHAITOV, O.M. KURBACHYOVA,

N.M. NENASHEVA, V.A. REVYAKINA,

Yu.S. SMOLKIN, G.D. TARASOVA,

Ye.P. TEREKHOVA, A.V. YEMELYANOV

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

Contents

People. Events. Date

Professor N.I. ILYINA:

‘To Improve Quality of Medical Care for Patients with Allergic and Immune Pathologies It is Necessary to Assess Decisions Made by Personal Care Physician in Terms of Patient-Oriented Diagnostic and Treatment Process’

6

Clinical Lectures

Ye.V. Nazarova

Allergic Reaction against Vaccines

10

Clinical Practice

O.I. SIDOROVICH, Ye.F. GLUSHKOVA

A Role of Suppressive Therapy during Frequently Relapsing Herpes

14

Medical Forum

Allergic Rhinitis: New Treatment Options

18

Respiratory Allergies: Just about the Complex

28

Treatment of Histamine-Mediated Allergic Diseases: What’s New?

38

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



РОССИЙСКАЯ
НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

5–9 декабря 2016



ЗА ЗДОРОВУЮ
ЖИЗНЬ

ЗА ЗДОРОВУЮ ЖИЗНЬ

VII Международный форум по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

26-я международная выставка «Здравоохранение, медицинская техника и лекарственные препараты»



ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

10-я международная выставка «Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, оздоровительные технологии и товары для здорового образа жизни»



 **ЭКСПОЦЕНТР**
МОСКВА

Организаторы:

- Государственная Дума ФС РФ
- Министерство здравоохранения РФ
- АО «Экспоцентр»

При поддержке:

- Совета Федерации ФС РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Правительства Москвы
- Российской академии наук
- Торгово-промышленной палаты РФ
- Всемирной организации здравоохранения

www.rnz-expo.ru

www.zdravo-expo.ru

www.health-expo.ru

реклама

12+





Профессор Н.И. ИЛЬИНА: «Для улучшения качества медицинской помощи пациентам с аллерго- и иммунопатологией необходимо оценивать решения лечащего врача с позиции оптимального для данного пациента лечебно-диагностического процесса»

О наиболее актуальных проблемах современной отечественной аллергологии и иммунологии, персонифицированном подходе к лечению больных аллергическими заболеваниями и многом другом наш корреспондент беседует с д.м.н., профессором, вице-президентом Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, заместителем директора по клинической работе, главным врачом Института иммунологии ФМБА России, заслуженным врачом Российской Федерации Натальей Ивановной ИЛЬИНОЙ.



– В настоящее время в мире отмечается неуклонный рост распространенности аллергических заболеваний, что позволяет говорить об «эпидемии» аллергии. Наталья Ивановна, насколько в этой связи важно освещение научных и практических вопросов в области аллергологии и иммунологии для врачей разных специальностей?

– Действительно, данные эпидемиологических исследований как в России, так и за рубежом демонстрируют неуклонный рост аллергической патологии. Так, в Белой книге аллергии Всемирной аллергологической организации сказано, что до 40% населения планеты страдают аллергическими заболеваниями. Из этого следует, что на

приеме у врача любой специальности могут оказаться пациенты с таким заболеванием. Причем эти пациенты требуют особых подходов к лечению многих патологий. Безусловно, важна своевременная диагностика аллергического заболевания. Врачи всех специальностей должны знать основы диагностики аллергии, чтобы своевременно направить пациента к специалисту.

Клиническая иммунология – интенсивно развивающаяся молодая отрасль медицины. Иммунология – интегральная наука. Клиницисты обязаны владеть знаниями по клинической иммунологии, функционированию иммунной системы. Эффективный иммунитет необходим для здоровья человека. Эта

простая истина понятна всем врачам. Но, к сожалению, не все из них знают, как управлять иммунитетом и корректировать его при конкретном заболевании.

Сегодня накопленный клиническими иммунологами большой практический опыт необходимо донести до врачей разных специальностей.

– Привлекаются ли к участию в ежегодном межрегиональном форуме «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы» помимо аллергологов и иммунологов специалисты других направлений?

– Обязательно. Междисциплинарный подход важен для любой специальности, а в аллергологии-



Актуальное интервью

иммунологии просто необходим. Мы тесно сотрудничаем с пульмонологами, отоларингологами, терапевтами, педиатрами, дерматологами, инфекционистами и другими специалистами. Подобное сотрудничество взаимно обогащает и ставит новые клинические задачи.

– В рамках форума, равно как и других научно-практических мероприятий, посвященных проблемам аллергологии и иммунологии, обсуждаются новые методы терапии, анализируются результаты фундаментальных исследований. Расскажите, пожалуйста, о современных подходах к лечению иммунопатологий и аллергических заболеваний.

– Наряду с существующими эффективными лекарственными препаратами для лечения пациентов с аллергическими заболеваниями и иммунопатологий в клиническую практику активно внедряются различные иммунобиологические препараты: моноклональные антитела, иммуноглобулины, цитокины, пептидные препараты. Это совершенно иные фармакологические продукты, отличающиеся от препаратов химического синтеза. Высокоспецифичной и перспективной признана так называемая таргетная терапия. В настоящее время одни препараты для лечения больных бронхиальной астмой уже зарегистрированы, другие проходят клинические испытания (омализумаб, бенрализумаб, меполизумаб, резлизумаб и др.).

– Появились ли новые разработки в области иммуно- и аллергодиагностики? Насколько широко используются методы молекулярной диагностики?

– Следствием прогресса в отрасли рекомбинантных аллергенов стала разработка новой концепции аллергодиагностики – молекулярной диагностики, позволяющей выявлять потенциальные «виновные» молекулы. Проведение тестов на основе микроматриц с использованием небольшого количества об-

разцов сыворотки помогает врачам определять специфические IgE-антитела множественных рекомбинантов или очищенных натуральных компонентов аллергенов. Характеристики аллергенов, определенных таким образом, сравнимы с современными диагностическими тестами, но требуют подтверждения в более масштабных исследованиях. Использование компонентов аллергенов и успешная интерпретация результатов тестов в клинической практике требуют определенного уровня знаний об основе компонентов и их реальном применении.

Молекулярная диагностика может быть вспомогательным инструментом при выборе адекватного лечения для конкретного пациента с правильно рассчитанными сроками. Данная информация помогает врачам индивидуализировать лечение, в том числе подготовить рекомендации для уменьшения проявлений целевого аллергена, выбора соответствующих аллергенов для специфической иммунотерапии или необходимости смены диеты. Между тем все результаты тестов *in vitro* следует оценивать в комплексе с историей болезни пациента, поскольку сенсibilизация не всегда приводит к клинической реакции.

– Какие современные методы рациональной фармакотерапии используются, например, у больных бронхиальной астмой, аллергическим ринитом?

– При кажущемся многообразии лекарственных средств, позиционируемых для лечения аллергических заболеваний, в реальности эффективна небольшая группа препаратов. Это антигистаминные средства нового поколения, топические глюкокортикостероиды (ингаляционные, назальные). Безусловно, у пациентов с бронхиальной астмой комбинированные препараты (ингаляционные глюкокортикостероиды + длительно действующие бета-2-агонисты) эффективны в купировании обос-

трения и в качестве базисной поддерживающей терапии. У 90–95% таких больных применение ингаляционных глюкокортикостероидов и комбинированной терапии позволяет достигать контроля заболевания. Существует группа пациентов, страдающих бронхиальной астмой, которым показаны иммунобиологические препараты (омализумаб, бенрализумаб, меполизумаб, резлизумаб и др.). При этом симптоматическая терапия остается прежней. Важны два момента – индивидуальный подбор препарата (доза, способ доставки, режим приема) и доступность для пациента. Собственно, в этом и заключается рациональная фармакотерапия. Отмечу, что почти все препараты, зарегистрированные за рубежом, зарегистрированы и в России. Таким образом, возможности эффективного лечения есть, необходимы знания врача и желание пациента лечиться.

– Можно ли сегодня говорить о реализации принципов персонализированной терапии в клинической аллергологии и иммунологии?

– Почему сегодня? Метод проведения аллергенспецифической иммунотерапии является прототипом персонализированной медицины. Аллергология изначально построена на персонализированном подходе к диагностике и лечению. Выявив причинно-значимый аллерген (конкретный у данного пациента), мы проводим персональную терапию «виновным» аллергеном, назначаем элиминационные мероприятия, индивидуальную диету и т.д. Несколько терминов, в том числе термины «персонализированная медицина», «прецизионная медицина», «стратифицированная медицина», «таргетизированная медицина» и «фармакогеномика», используют как взаимозаменяемые, но разница мало заметна. Термин «прецизионная медицина» схож с термином «персонализированная медицина» и считается новым термином, охва-



Актуальное интервью

тывающим первоочередные революционные инновации в здравоохранении. Это медицинская модель, направленная на индивидуализированную медицинскую помощь, – с медицинскими решениями, практическими способами лечения и/или продуктами, оптимизированными для отдельного пациента. Она также сфокусирована на оптимизации медицинского лечения в соответствии с индивидуальными характеристиками пациента. Персонализированная медицина, основанная на иммуногенетике, протеомике, молекулярной биологии, несомненно, будет внедряться в клиническую практику аллергологов-иммунологов. Мы к этому готовы.

– Имеются ли, на Ваш взгляд, различия в терапевтических подходах к лечению распространенных аллергических заболеваний, таких как бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит, в России и странах Европы, США?

– Принципиальных различий нет. Наши специалисты разработали Федеральные клинические рекомендации по основным нозологиям, в которых отразили опыт отечественной медицины. Клинические рекомендации синхронизированы с согласительными документами

Европы и Всемирной организации по аллергологии. Подходы к диагностике и лечению едины.

В настоящее время перед Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов стоит задача внедрения данных клинических рекомендаций в практическое здравоохранение.

– Какие, по Вашему мнению, должны быть предприняты меры для повышения качества медицинской помощи больным с иммуно- и аллергопатологиями?

– На мой взгляд, в современном здравоохранении две основные взаимосвязанные проблемы – доступность медицинской помощи в регионах России и качество ее оказания. Решение этих вопросов крайне важно для предоставления эффективной специализированной медицинской помощи в области аллергологии и иммунологии.

Качество медицинской помощи напрямую зависит от уровня профессиональной подготовки специалиста. Профессионального аллерголога-иммунолога невозможно подготовить за четыре – шесть месяцев первичной специализации. Только после двух-трех лет ординатуры можно получить специалиста с хорошими навыками диагностики и лечения аллергических и иммунозависимых заболеваний.

В сферу деятельности аллерголога-иммунолога входят не только диагностика аллергического ринита и астмы, постановка кожных тестов, но и все аллергические заболевания, иммунодефицитные состояния – первичные и вторичные, вопросы вакцинопрофилактики, диагностика аутоиммунных, лимфопролиферативных заболеваний и многие другие знания и умения. Такой специалист требует длительной подготовки, в том числе по смежным специальностям.

Сегодня много говорят и пишут о проблеме качества оказания медицинской помощи. Однако необходимо отличать истинные недостатки качества оказания медицинской помощи от ложных. Четко прослеживается «надзорный крен» в нормативной базе с упором на правила, нормы, порядки, стандарты, минимальное обязательное содержание медицинской помощи. На фоне этого часто забывают об интересах и нуждах конкретного пациента. Очевидно, что для улучшения качества медицинской помощи пациентам с аллерго- и иммунопатологией кроме контроля исполнения установленных требований необходимо оценивать решения лечащего врача с позиции оптимального для данного пациента лечебно-диагностического процесса. 🌟

Интернет-магазин медицинской книги

www.mbookshop.ru



- 🌀 Только НОВИНКИ
- 🌀 Книги ЛУЧШИХ медицинских издательств
- 🌀 Ежедневное обновление
- 🌀 Без регистрации
- 🌀 ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход к расчету доставки
- 🌀 Подарки и СКИДКИ покупателям
- 🌀 Приятный интерфейс и УДОБНЫЙ поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города. **Зайдите к нам!**



КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

18–19 НОЯБРЯ 2016 ГОДА



*Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России приглашает:*

- педиатров и аллергологов-иммунологов;
- детских дерматологов;
- детских пульмонологов;
- детских оториноларингологов;
- а также всех специалистов, работающих в смежных областях

*принять участие в работе V конференции по детской
аллергологии и иммунологии для практикующих врачей*

г. Москва

По вопросам участия в программе и выставке конференции
обращаться в оргкомитет: тел. (495) 518-31-09

Информация о конференции в интернете на сайте www.adair.ru

Электронная почта: adair@adair.ru



Аллергические реакции на вакцины

Е.В. Назарова

Адрес для переписки: Евгения Валерьевна Назарова, ev.nazarova@nrcii.ru

Ежедневно во время приема врачи слышат опасения по поводу развития аллергических реакций после применения вакцины. Вопросы, касающиеся подобных осложнений, задают не только пациенты, страдающие аллергическими заболеваниями, но и те, кто никогда не сталкивался с ними. Как следствие, многие больные отказываются от вакцинации. Попробуем разобраться, какова реальная распространенность аллергических реакций при вакцинопрофилактике, как их диагностировать и профилактировать.

Ключевые слова: компоненты вакцины, аллергическая реакция на вакцины, кожное тестирование аллергенов, вакцинопрофилактика

В XX в. были достигнуты впечатляющие успехи в предупреждении развития и распространения, а также ликвидации инфекционных заболеваний, для профилактики которых используют вакцины. Подавляющее большинство применяемых сегодня вакцин было разработано и внедрено в практику в прошлом столетии. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире иммунизация охватывает свыше 1 500 000 000 человек (около 1/3 всего населения). Применение вакцин в рамках Национального календаря профилактических прививок спасает жизни 3 000 000 детей. Внедрение новых вакцин предотвращает еще 8 000 000 летальных исходов. Из 12 000 000 детей, умирающих ежегодно, в том числе свыше 4 000 000 от управляемых инфекций, профилактические прививки могли бы спасти 2 000 000. Согласно расчетам зарубежных исследователей, ежегодно вакцинопрофилактика сохраняет 400 000 000 лет жизни, пре-

дотвращает более 750 000 случаев инвалидизации детей в результате инфекционных заболеваний.

Чем более широкое распространение получает вакцинопрофилактика, тем больше опасений появляется по поводу развития побочных реакций и осложнений после нее. Классификация неблагоприятных случаев, связанных с вакцинацией, на реакции и осложнения, как это принято в России, в целом оправданна. Реакции – это закономерные возникающие, предсказуемые состояния, которые не несут в себе угрозы здоровью привитого пациента. Они доброкачественны, обратимы в короткие сроки и развиваются достаточно часто (лихорадка, сыпь, покраснение и болезненность в месте инъекции, увеличение околоушных желез и т.д.). Частоту поствакцинальных реакций обычно указывают в инструкции по применению вакцины. Осложнения – более выраженные, нередко серьезные и/или стойкие расстройства здоровья, в том чис-

ле влекущие за собой юридические последствия. Многие из возможных поствакцинальных осложнений также перечислены в инструкциях к вакцинам [1].

По данным американских исследователей, частота встречаемости аллергических реакций немедленно типа – один случай на 50 000 доз АКДС (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина), или один случай на 500 000–1000 000 доз других вакцин [2].

В Новой Зеландии было проведено широкомасштабное исследование. В течение пяти лет ученые отслеживали 15 наиболее распространенных вакцин и регистрировали все побочные реакции. Как показали результаты, частота аллергических реакций на вакцины составила один случай на 450 000 доз [3].

В другом масштабном исследовании, проведенном в рамках канала передачи данных о безопасности вакцин VSD (Vaccine Safety Datalink), было проанализировано 7,5 млн доз различных вакцин. Частота аллергических реакций варьировала от 0,65 до 1,53 случая на 1 млн доз в зависимости от вида вакцины [4]. К сожалению, достоверных данных по России нет.

Вакцины, как и все другие лекарственные препараты, способны вызывать аллергические реакции. Но в реальной практике такие реакции крайне редки.

Все реакции можно классифицировать на немедленные, опосредованные IgE, и замедленные, не опосредованные IgE. Проявления немедленных реакций (IgE-опосредованных) аналогичны та-



ковым при контакте с другими аллергенами. Со стороны кожи это покраснение, зуд, крапивница, отек, со стороны респираторного тракта – заложенность носа, чувство стеснения в горле, удушье, стрidor, кашель, свистящее дыхание, одышка, со стороны сердечно-сосудистой системы – слабость, обморок, тахикардия, гипотензия, спутанность сознания. Реакции замедленного типа (не IgE-опосредованные) в свою очередь подразделяются на типичные, которые не вовлекают иммунную систему (лихорадка, местные реакции), и нетипичные с иммунологическим компонентом (сывороточная болезнь, полиартрит, узловатая эритема и др.). Для практикующих врачей в большей степени важны немедленные IgE-опосредованные реакции из-за потенциального риска развития жизнеугрожающей анафилаксии при повторном введении.

Аллергические реакции могут развиваться как на сам инфекционный агент вакцины, так и на ее отдельные компоненты – яичный и молочный белок, желатин, дрожжи, консерванты, antimикробные агенты, латекс. Полный список компонентов, входящих в состав вакцин, представлен на нескольких сайтах по безопасности вакцин [5].

Желатин, один из самых частых компонентов вакцин, считается одной из возможных причин аллергических реакций на вакцины против кори, паротита, краснухи (КПК), ветряной оспы и японского энцефалита, а также менее типичной причиной реакций на вакцину против гриппа. Иногда в анамнезе пациентов фигурируют аллергические реакции на фоне употребления продуктов, содержащих желатин. Тем не менее отсутствие такого анамнеза не исключает вероятность развития аллергической реакции на вакцину, содержащую желатин.

Яичный белок присутствует в вакцинах против гриппа, КПК, ряде антирабических вакцин, хотя его количество клинически значимо только в вакцине против желтой лихорадки [6]. Именно поэтому перед выполнением перечисленных вакцинаций у пациента следует уточнить, имеются ли в анамнезе аллергические

реакции при употреблении яичного белка. Указание в анамнезе на его непереносимость служит основанием для направления пациента на консультацию к аллергологу.

Казеин, являющийся молочным белком, также рассматривают как возможную причину аллергических реакций при проведении вакцинации против дифтерии, столбняка, коклюша у небольшого числа детей с тяжелой реакцией на молочный белок. Как известно, подобная вакцина изготавливается с использованием молочного белка [7]. Однако надо отметить, что подавляющее большинство пациентов даже с тяжелой аллергией на молочный белок переносят указанную вакцину достаточно легко. Поэтому рекомендации по вакцинам не подвергались корректировке [8].

Обычно вакцины содержат консерванты – тиомерсал, алюминий, феноксиэтанол. Предположение о том, что названные компоненты вызывают гиперчувствительность немедленного типа, не подтверждено. При этом не исключены гиперчувствительные реакции замедленного типа и контактный дерматит в месте введения вакцины, не являющиеся противопоказанием к ее применению. Вакцины, содержащие алюминий, иногда вызывают образование персистирующих узелков в месте укола в силу замедленной гиперчувствительности или иных иммунных реакций на алюминий.

Антимикробные препараты, как правило неомидин, стрептомицин, также добавляют к вакцинам в следовых количествах. Пациенты, у которых имели место аллергические реакции на эти антибиотики, должны обследоваться у аллерголога до введения данных вакцин.

В состав вакцин против гепатита В и папилломавируса входят дрожжи. Несмотря на то что дрожжи – потенциальный аллерген, реакции на них крайне редки [9]. Между тем пациент, в анамнезе которого есть четкое указание на аллергию на дрожжи, обязан пройти кожное тестирование с вакциной перед ее введением.

Латекс, входящий в состав упаковки вакцин (пробки, поршни шприцев), может вызывать аллергические реак-

ции у пациентов с аллергией на латекс [10]. При введении пациенту с латексной аллергией вакцины, которая доступна только с латексной пробкой, пробку извлекают и вакцину набирают непосредственно из ампулы (без прохождения иглы через пробку).

Таким образом, аллергические реакции могут быть спровоцированы компонентами, входящими в состав вакцин. При этом надо понимать, что ни одна из составляющих вакцины не может быть окончательно идентифицирована как причина аллергической реакции. Многие пациенты могут быть реактивны в отношении актуального антигена или инфекционного агента, содержащегося в вакцине.

Учитывая изложенное, при проведении ревакцинации пациентов следует классифицировать на две категории: пациенты с реакцией на предыдущие вакцинации в анамнезе и пациенты с установленной аллергией на тот или иной компонент вакцины (яйцо, желатин и др.).

К пациентам, в анамнезе которых фигурирует возможная реакция при предварительной вакцинации, применяется специфический персонализированный подход. Прежде всего необходимо получить ответы на несколько основных вопросов.

1. Согласуется ли описанная реакция с IgE-опосредованной аллергией по симптомам, проявлениям и времени? Например, пациент с крапивницей, ангионевротическим отеком в анамнезе, возникшим через пять минут после введения вакцины, значительно отличается от пациента, испытывавшего неспецифические высыпания через 24 часа после введения вакцины.

2. Испытывал ли пациент подозрительные реакции к каким-либо предшествующим вакцинам? Если да, это поможет сфокусировать оценку на специфических компонентах, характерных для вакцин, которые предположительно вызывают аллергические реакции.

3. Нуждается ли пациент в дополнительных дозах конкретной вакцины или других вакцин с похожими компонентами? В ряде случаев дальнейшая ревакцинация не требуется совсем или необходимый уровень



Таблица. Примеры кожного и серологического тестирования

Вакцина	Кожное тестирование	Специфические IgE
АКДС	АКДС, ДС, столбнячные анатоксины, желатин	Желатин
Гепатит В	Гепатит В, дрожжи	Дрожжи
Грипп	Грипп, яйцо, желатин	Яйцо, желатин
КПК	КПК, корь, паротит, краснуха, желатин, яйцо	Яйцо, желатин
Ветряная оспа	Ветрянка, желатин	Желатин
Желтая лихорадка	Желтая лихорадка, яйцо, желатин	Яйцо, желатин

антител достигнут меньшим количеством введений вакцин.

К каждому пациенту можно найти индивидуальный подход, используя данные клинической оценки, лабораторного тестирования, а также соблюдая меры предосторожности при повторной иммунизации.

При необходимости ревакцинации обязательно кожное тестирование с вакциной и ее компонентами.

Существует ряд подходов к кожному тестированию вакцин, но согласно современным руководствам начинать тестирование нужно с кожного прик-теста с цельной вакциной (full-strength). При наличии в анамнезе тяжелых реакций вакцину для инициации прик-тестов разводят в пропорции 1:10 или 1:100 [11]. Если кожный прик-тест показал отрицательный результат, проводится внутрикожный тест с разведенной вакциной 1:100. Все результаты тестирования тщательно интерпретируют с соответствующим позитивным и негативным контролем, допуская, что при проведении тестирования не исключены ложноположительные результаты. Это может свидетельствовать об истинных IgE-опосредованных реакциях или местно-раздражающем действии вакцины, например противогриппозной.

В одном из исследований было установлено, что раздражающие реакции типичны для концентрации 1:10 или для неразведенных вакцин, особенно против гриппа, КПК и ветряной оспы [12]. При концентрации 1:100 уровни раздражающих реакций значительно ниже. Кроме того, при проведении кожных тестов могут иметь место замедленные реакции, что в свою очередь отражает прежний иммунитет на предыдущие вакцинации и не должно вызывать беспокойства при

оценке IgE-опосредованных реакций на вакцины.

Если развитие аллергических реакций связывают с вакциной, содержащей специфические компоненты, известные аллергены, следует провести тестирование и для компонентов.

Коммерчески доступны реагенты для кожного тестирования яйца и дрожжей. Растворы для проведения прик-тестов с желатином можно приготовить самостоятельно путем растворения одной чайной ложки порошка желатина в 5 мл физиологического раствора и провести тестирование с нативным аллергеном. Экстракты для кожного тестирования латекса в России не зарегистрированы. Поэтому в дополнение к кожному тестированию проводят тестирование *in vitro* с определением аллерген-специфических IgE-антител к тому или иному компоненту. Примеры кожного и серологического тестирования представлены в таблице.

Если кожное тестирование, особенно внутрикожное, и исследования *in vitro* дали отрицательные результаты, вероятность, что пациент имеет истинную аллергическую реакцию на вакцину или какой-либо ее компонент, крайне низка. Такой пациент может получать обычную дозу вакцины в учреждении с оборудованным прививочным кабинетом. Период наблюдения после вакцинации составляет 30 минут.

Если результаты кожного или серологического исследований вакцины или ее компонентов положительны, следует подумать об альтернативных подходах к вакцинации. Однако если вакцинация признана необходимой, то есть польза от введения вакцины превышает потенциальный риск, используется протокол постепенных доз. Подобное решение в каждом

конкретном случае тщательно взвешивается. Ведь даже при использовании протокола постепенных доз риск анафилаксии остается. Пациенту вводят стандартную дозу вакцины, но не одномоментно, а постепенно с 15-минутным интервалом. Начинают с объема 0,05 мл разведенной вакцины 1:10. Через 15 минут вводят 0,05 мл цельной вакцины, еще через 15 минут 0,1 мл цельной вакцины, затем 0,15 мл. Последнее введение – 0,2 мл цельной вакцины. Период наблюдения после последнего введения – 30–60 минут [13]. Эта процедура проводится только после подписания пациентом информированного согласия, ознакомления со всеми рисками, причем только в условиях специализированного аллергологического стационара, оборудованного отделением реанимации.

Случаи аллергии на компонент вакцины чаще имеют место при вакцинации против гриппа пациентов с аллергией на яйцо в анамнезе. Проблему противогриппозной вакцинации в такой ситуации удалось частично решить за счет увеличения числа наблюдений, касающихся безопасности (по вакцинам и их компонентам), и снижения содержания яичного белка в составе противогриппозных вакцин (≤ 1 мкг на 0,5 мл дозы) [14].

В настоящее время наиболее доступные инактивированные противогриппозные вакцины культивируются на жидкости куриного эмбриона и содержат небольшое количество яичного белка. В ряде работ продемонстрировано, что анафилактическая реакция на противогриппозную вакцину возникает редко, даже у пациентов с тяжелой реакцией на яйцо в анамнезе.

Разработаны противогриппозные вакцины, не содержащие яичных протеинов. В Евросоюзе у взрослых пациентов используют вакцину Orthaflu. В США применяется та же вакцина, но под другим названием – Flucevax и вакцина Flublok. В России зарегистрирована одна вакцина, не содержащая яичного белка, – Гриппол Нео. У пациентов с установленной выраженной реакцией на яичный белок можно использовать вакцину, не содержащую протеина куриного яйца. Однако если она недоступна



или не показана по возрасту, можно применять обычные вакцины, в состав которых входит яичный белок.

Общие рекомендации для противогриппозной вакцинации у пациентов с аллергией на белок куриного яйца сводятся к следующему.

1. Пациенты с аллергией на яйцо в анамнезе, которые в настоящее время употребляют яичные белки, могут получать вакцину в обычном порядке.
2. Пациенты с реакциями в анамнезе, не тяжелее, чем высыпания после употребления яиц, могут получать противогриппозную вакцину в учреждениях по оказанию первичной медицинской помощи,

где имеются соответствующий персонал и оснащение.

3. Пациенты с более тяжелыми реакциями в анамнезе на употребление яиц или те, кто сенсibilизирован к яичному белку, но не имеет известного воздействия яичных белков, должны получать вакцину в медицинском кабинете аллерголога.

4. Интраназальная вакцина содержит низкие дозы яичного белка, однако ее не следует применять у пациентов с аллергией на яичный белок, поскольку сведений о ее безопасности недостаточно.

Пациенты с аллергопатологией редко получают отвод от плановых

вакцинаций по причине основного заболевания. Таким больным при отсутствии в анамнезе аллергических реакций на вакцину и ее компоненты плановые вакцинации не противопоказаны, но только в период полной ремиссии аллергического заболевания. Итак, аллергические реакции на вакцины – явление достаточно редкое как у больных аллергическими заболеваниями, так и у пациентов без аллергопатологии. Несмотря на существующие рекомендации, решение о ревакцинации должно быть взвешенным. К каждому пациенту необходим персонализированный подход. 🌟

Литература

1. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство / под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
2. American Academy of Pediatrics. Active immunization // L.K. Pickering, C.J. Baker, S.S. Long, J.A. McMillan, eds. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases, 27th edn. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006. P. 446–448.
3. Zent O., Arras-Reiter C., Broecker M., Hennig R. Immediate allergic reactions after vaccinations – a post-marketing surveillance review // Eur. J. Pediatr. 2002. Vol. 161. № 1. P. 21–25.
4. Bohlke K., Davis R.L., Marcy S.M. et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents // Pediatrics. 2003. Vol. 112. № 4. P. 815–820.
5. www.vaccinesafety.edu; www.cdc.gov/vaccines/
6. O'Brien T.C., Maloney C.J., Tauraso N.M. Quantitation of residual host protein in chicken embryo-derived vaccines by radial immunodiffusion // Appl. Microbiol. 1971. Vol. 21. № 4. P. 780–782.
7. Kattan J.D., Konstantinou G.N., Cox A.L. et al. Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy // J. Allergy Clin. Immunol. 2011. Vol. 128. № 1. P. 215–218.
8. Slater J.E., Rabin R.L., Martin D. Comments on cow's milk allergy and diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines // J. Allergy Clin. Immunol. 2011. Vol. 128. № 2. P. 434.
9. DiMiceli L., Pool V, Kelso J.M. et al. Vaccination of yeast sensitive individuals: review of safety data in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS) // Vaccine. 2006. Vol. 24. № 6. P. 703–707.
10. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/B/latex-table.pdf>
11. Kelso J.M., Li J.T., Nicklas R.A. et al. Adverse reactions to vaccines // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2009. Vol. 103. № 4. Suppl. 2. P. S1–14.
12. Wood R.A., Setse R., Halsey N., Clinical Immunization Safety Assessment (CISA) Network Hypersensitivity Working Group. Irritant skin test reactions to common vaccines // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 120. № 2. P. 478–481.
13. American Academy of Pediatrics. Active and passive immunization // L.K. Pickering, ed. Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases, 28th edn. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.
14. McKinney K.K., Webb L., Petersen M. et al. Ovalbumin content of 2010–2011 influenza vaccines // J. Allergy Clin. Immunol. 2011. Vol. 127. № 6. P. 1629–1632.

Allergic Reaction against Vaccines

Ye. V. Nazarova

Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

Contact person: Yevgeniya Valeryevna Nazarova, ev.nazarova@nrcci.ru

Concerns regarding development of allergic reactions after vaccination are constantly heard when physicians regularly visit patients. Importantly, issues regarding such complications are risen not only patients suffering from allergic diseases but also persons never facing manifestations of allergic reactions. As a result, many patients refuse to vaccinate. Let us try to figure what is the real prevalence of allergic reactions caused by vaccination, ways for diagnostics and prevention of allergic reactions against allergens.

Key words: vaccine components, allergic reactions against vaccine components, skin testing for allergens, preventive vaccination



Роль супрессивной терапии при часто рецидивирующем герпесе

О.И. Сидорович, Е.Ф. Глушкова

Адрес для переписки: Ольга Игоревна Сидорович, oi.sidorovich@nrcci.ru

В статье представлены современные подходы к назначению терапии при острых проявлениях герпесвирусной инфекции, а также к выбору препаратов в целях профилактики ее обострений.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, этиотропная терапия, супрессивная терапия

Введение

Герпесвирусные инфекции (ГВИ) широко распространены в мире. В частности, в Европе частота встречаемости достигает 50–80%, в странах Азии – до 90–100% [1]. Свыше 90% населения планеты инфицированы вирусом простого герпеса (ВПГ). До так называемой сексуальной революции прослеживалась четкая зависимость между типом ВПГ и локализацией высыпаний: ВПГ 1-го типа чаще связывали с локализацией в области лица, ВПГ 2-го типа – с генитальной локализацией. В последние годы подобная зависимость утратила актуальность из-за возросшей популярности орогенитальных контактов. Входными воротами для инфекции служат поврежденные слизистые оболочки и кожа. После инфицирования ВПГ восходит

по периферическим нервам до ганглиев, где сохраняется на протяжении жизни. Обратите внимание: в большинстве случаев инфицирование начинается в детском возрасте. При латентной форме ВПГ 1-го типа персистирует в ганглиях тройничного нерва, ВПГ 2-го типа – в ганглиях крестцового сплетения. При активации вирус распространяется по нерву к первоначальному очагу поражения.

Среди врачей разных специальностей бытует мнение, что только тяжелые формы рецидивирующих ГВИ кожи или слизистых оболочек, инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа и опоясывающий герпес требуют применения специфических этиотропных препаратов. Кроме того, часто необоснованно назначают различные иммуно-

дулирующие препараты в виде монотерапии. Отсутствие этиотропного лечения и наличие сопутствующих заболеваний и состояний, которые расцениваются как провоцирующие факторы, угнетающие иммунный ответ (аутоиммунные заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы, острые и хронические воспалительные заболевания органов малого таза, психотравма и хронический стресс, воздействие ультрафиолетового излучения, употребление алкоголя, гормональные циклы, медицинские инвазивные вмешательства, злокачественные новообразования и иммуносупрессивная терапия при их лечении), снижают эффективность терапии, приводят к частым рецидивам заболевания и распространению ГВИ в популяции.

Клинические формы

Клинические формы проявления ГВИ крайне разнообразны. Только при поражении кожи и слизистых оболочек выделяют [2]:

- первичную инфекцию;
- герпетический стоматит (первичный герпес лица и полости рта);



- первичный герпес половых органов;
 - первичный герпес другой локализации;
 - герпес новорожденных;
 - герпетическую экзему Капоши;
 - первичный герпес на фоне иммунодефицита;
 - рецидивы;
 - герпес лица и полости рта;
 - герпес половых органов;
 - рецидивирующий герпес иной локализации;
 - рецидивирующий герпес на фоне иммунодефицита;
 - хронический язвенный герпес;
 - диссеминированную инфекцию;
 - диссеминированное поражение кожи;
 - генерализованный герпес (диссеминированное поражение внутренних органов и кожи).
- Герпесвирусные инфекции классифицируются по степени тяжести [3]:
- ✓ легкое течение (частота рецидивов один-два раза в год, ремиссия не менее шести месяцев);
 - ✓ среднее (частота рецидивов от трех до пяти раз в год, ремиссия не менее трех месяцев);
 - ✓ тяжелое (частота рецидивов более шести раз в год, ремиссия от нескольких дней до шести недель);
 - ✓ бессимптомное.

Диагностика

Диагностика ВПГ представляет большую медико-социальную проблему, поскольку клинические проявления разнообразны и зависят от множества причин: типа вируса, генетической устойчивости человека к ВПГ, тяжести и длительности заболевания, состояния иммунного статуса, механизма инфицирования, вирусной нагрузки, возраста пациента, давности заболевания, наличия сопутствующей патологии.

Алгоритм диагностики ГВИ включает:

- общеклиническое обследование;
- сбор иммунологического, аллергологического, дерматологического и инфекционного анамнеза;
- осмотр дерматолога, аллерголога-иммунолога, офтальмолога, гинеколога, невролога и других профильных специалистов;
- диагностику методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (определение ДНК вируса простого герпеса (1-го или 2-го типа) в крови, слюне, моче, содержимом везикул, соскобе со дна эрозии, слизистой уретры, стенок влагалища и цервикального канала, конъюнктивы глаз). Учитывая высокую диагностическую значимость данного метода и зависимость смертности новорожденных от вирусии, вызванной ВПГ 1-го и ВПГ 2-го типов, некоторые исследователи рекомендуют использовать ПЦР для лабораторного скрининга на генерализованную герпетическую инфекцию среди детей высокого риска и женщин репродуктивного возраста;
- серологическую диагностику: анализ крови на IgM и IgG к ВПГ методом иммуноферментного анализа (ИФА). Наличие антител свидетельствует об инфицировании, но не всегда позволяет связать клинические проявления инфекции с вирусом герпеса: у части бессимптомных носителей выявляются высокие титры антител, тогда как у ряда пациентов с выраженной симптоматикой титры антител остаются низкими. Использование ИФА целесообразно при исследовании парных сывороток, полученных с интервалом 7–10 дней. Показателем первичной инфекции считается четырехкратное увеличение антител класса IgG к ВПГ;
- цитоморфологические методы (проведение световой микроскопии биоматериала после его окрашивания на предметном стекле);
- иммунофлуоресцентный анализ (используется в основном в научных исследованиях).

В клинической практике для постановки диагноза ВПГ обычно ограничиваются данными анамнеза и клинических проявлений болезни, а также выявлением ДНК ВПГ методом ПЦР в отделяемом из высыпаний, когда диагноз из-за локализации поражений или анамнестических данных вызывает сомнения.

В ряде случаев генитальная локализация ГВИ трудно диагностируется. Только в 20% случаев диагноз верен. 20% пациентов – вирусоносители, которые никогда не имели клинических симптомов или признаков заболевания. Нередко при рецидивах ВПГ генитальной локализации, протекающего в атипичной форме (без выраженных клинических признаков), диагноз кандидоза ошибочен. И наоборот: при заболеваниях, протекающих с язвенными поражениями (сифилисе, болезни Бехчета и др.), ставят диагноз герпеса.

Положительные результаты исследования методом ПЦР подтверждают наличие у пациента генитального герпеса, требующего лечения. Отрицательный результат теста не исключает диагноз, поскольку недостаточное количество материала, его потери при транспортировке в лабораторию и быстрое заживление очага инфекции способны привести к ложноотрицательному результату. В таких ситуациях исследование проводится два-три раза с интервалом две – четыре недели [4].

Лечение

Полностью элиминировать вирус герпеса из организма не представляется возможным. Поэтому терапия герпетической инфекции направлена на блокаду репродукции вируса.

Противовирусная терапия наиболее эффективна в фазе репликации вируса. При обострении хронической инфекции, вызванной ВПГ, показана противовирусная терапия в комбинации с иммунопрепаратами на фоне патогенетической и симптоматической терапии.



Этиотропная терапия ГВИ считается общепризнанным подходом к лечению острых проявлений инфекции и профилактике ее обострений. Современные этиотропные противогерпетические препараты (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) по уровню доказательности относятся к группе А [5]. Молекула валацикловира по сравнению с таковой ацикловира характеризуется более высокой биодоступностью (54%) и длительностью полувыведения (10–20 часов). Это позволяет снизить кратность приема препарата до двух раз в сутки и увеличить приверженность пациентов терапии.

Механизм действия противогерпетических препаратов заключается в угнетении синтеза вирусной ДНК и репликации вирусов за счет конкурентного ингибирования вирусной ДНК-полимеразы.

Последнее время на российском фармацевтическом рынке появляется большое количество препаратов валацикловира. Форма выпуска – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в стандартной дозе 500 мг (валацикловира гидрохлорида гидрат 611,70 мг), а также в дозе 1000 мг (валацикловира гидрохлорида гидрат 1223,40 мг). Клиническую эффективность валацикловира у пациентов с хронической рецидивирующей ГВИ изучали в исследовании [6].

Выделяют два основных способа применения противовирусных химиопрепаратов: эпизодическое назначение (при необходимости, обострениях ГВИ) и пролонгированная терапия. В первом случае препарат назначают коротким курсом 5–10 дней, во втором пациенты принимают препарат ежедневно в течение нескольких месяцев или лет не только для купирования данного рецидива, но и для профилактики последующих обострений [7–9].

Показаниями для назначения супрессивной терапии являются:

- ✓ тяжелое течение с частыми обострениями;
- ✓ отсутствие продромального периода;
- ✓ особые обстоятельства (отпуск, свадьба и т.д.);
- ✓ использование иммуносупрессивной терапии;
- ✓ наличие психосексуальных расстройств;
- ✓ предотвращение риска передачи инфекции.

У пациентов с тяжелой ВПГ-инфекцией в большинстве случаев не наблюдается стойкого и значимого клинического эффекта в ответ на эпизодические курсы комбинированной терапии (противовирусные и иммуноотропные, общеукрепляющие средства). Как правило, таким пациентам показаны длительные курсы противовирусных препаратов (в частности, ацикловир, валацикловир, фамцикловир) [10].

При использовании супрессивной схемы лечения дозы препаратов зависят от клинического течения рецидивов генитального герпеса. Если количество рецидивов не более десяти в год, суточная доза валацикловира составляет 500 мг. При количестве рецидивов свыше десяти в год валацикловир используют в дозе 1000 мг.

В лечении ГВИ легкого и среднетяжелого течения широко используются иммуномодулирующие препараты, интерфероны (ИФН), индукторы интерферо-

на, а также витаминотерапия. При тяжелых формах ГВИ целесообразно внутривенное введение иммуноглобулина.

При тяжелом и длительном течении ВПГ-инфекции в случае курсового использования названных препаратов в качестве монотерапии отмечается недостаточный клинический эффект. При длительном приеме развиваются побочные и нежелательные эффекты. ИФН представляет собой только часть противовирусной защиты иммунной системы и не может заменить другие ее звенья при их несостоятельности. Использование иммунокорректоров без оценки иммунного статуса, индивидуального подбора и контроля их действия бывает малоэффективно или способно приводить к усилению иммунной дисфункции либо гипореактивности ряда звеньев иммунитета вследствие неадекватной стимуляции. Назначение препаратов для местного применения (мази, содержащие ацикловир, Эпиген интим спрей (глицирризиновая кислота) и др.) носит вспомогательный характер, поскольку пузырьковые высыпания на коже лишь одно из проявлений тяжелой ВПГ-инфекции.

Как показывают данные литературы и накопленный нами опыт, вирус герпеса способен реплицироваться в других клетках и органах (в орофарингеальной области, лимфоузлах, слизистой прямой кишки и т.д.).

Клинический случай

К врачу аллергологу-иммунологу обратилась пациентка М. 32 лет с жалобами на пузырьковые высыпания на слизистой оболочке красной каймы губ, болезненность в области высыпаний, головную боль, нарушение сна, утомляемость, раздражительность.

Анамнез заболевания. Аналогичные симптомы беспокоят в течение пяти лет. Высыпания локализуются в области носогубного треуголь-

Этиотропная терапия герпесвирусной инфекции считается общепризнанным подходом к лечению острых проявлений инфекции и профилактике ее обострений. Современные этиотропные противогерпетические препараты (ацикловир, валацикловир, фамцикловир) по уровню доказательности относятся к группе А



ника. Частота рецидивов – от шести до восьми раз в год. В течение полугода обострения ежемесячные. В 2013 и 2015 гг. – два эпизода герпетического кератита (заключение офтальмолога на руках). Неоднократно обращалась к дерматологу по месту жительства – курсы ацикловира 200 мг пять раз в сутки в течение трех – пяти дней с кратковременным эффектом. Кроме того, использовалась местная противовирусная терапия в виде мазей. Настоящее обострение в течение трех дней связывает со стрессом на работе (полгода работает на новом месте, рабочий график ненормированный). Самостоятельно применяла местную терапию без значимого эффекта.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Температура тела 36,7 °С.

На слизистой оболочке красной каймы верхней губы слева сгруппированные пузырьковые

высыпания с серозным содержимым, желтоватые корочки, мокнутие.

Лабораторная диагностика. Выявлена ДНК ВПГ 1-го типа методом ПЦР из содержимого везикулы.

Консультация невролога. Астеноневротический синдром. Назначен Атаракс 25 мг по 1/2 таблетки на ночь в течение трех недель. Соблюдение режима труда и отдыха. Во время повторной консультации принято решение об отмене препарата.

Консультация оториноларинголога. Хронический тонзиллит, простая форма, стадия ремиссии. Рекомендован курс промывания лакун миндалин № 10.

Пациентке рекомендована супрессивная терапия препаратом валацикловир 1000 мг один раз в сутки шесть месяцев. Соблюдение указаний невролога, оториноларинголога. Повторная консультация через два с половиной – три месяца.

В лечении герпесвирусной инфекции легкого и среднетяжелого течения широко используются иммуномодулирующие препараты, интерфероны, индукторы интерферона, а также витаминотерапия. При тяжелых формах целесообразно внутривенное введение иммуноглобулина

Пациентка повторно явилась на прием через три месяца. Жалоб не предъявляла. На фоне проводимого лечения рецидивов ГВИ не отмечалось. Со слов больной, стрессовый фон на работе уменьшился, сон нормализовался (отменила Атаракс месяц назад).

Через два месяца после завершения курса супрессивной терапии жалобы отсутствовали. Рецидивов ГВИ не наблюдалось. 🍷

Литература

1. Методические рекомендации № 41. Герпесвирусная инфекция. Эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. М., 2007.
2. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. М.: Практика, 2007. С. 908–914.
3. Шперлинг Н.В., Венгеровский А.И., Шперлинг И.А. Применение циклоферона при генитальном герпесе. СПб.: Тактик-Студио, 2010.
4. Масюкова С.А., Владимировна Е.В., Покровская С.Б. Противовирусная терапия при генитальном герпесе // Русский медицинский журнал. 2000. № 15. С. 654.
5. Халдин А.А., Гилядов А.Д., Быханова О.Н., Исаева Д.Р. Воспроизведенные циклические синтетические нуклеозиды в этиотропной терапии рецидивов простого герпеса // Клиническая дерматология и венерология. 2014. Т. 12. № 2. С. 79–83.
6. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н., Щубелко Р.В. Рецидивирующая герпесвирусная инфекция: стратегия противовирусной терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2015. Т. 14. № 3. С. 29–36.
7. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с генитальным герпесом. М., 2012.
8. Рэдклифф К. Европейские стандарты диагностики и лечения. Заболевания, передаваемые половым путем. 2006.
9. Patel R., Alderson S., Geretti A. et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010 // Int. J. STD AIDS. 2011. Vol. 22. № 1. P. 1–10.
10. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Сарсания Ж.Ш. и др. Актуальные вопросы тяжелой герпетической инфекции у взрослых // Лечащий врач. 2006. № 9. С. 8–12.

A Role of Suppressive Therapy during Frequently Relapsing Herpes

O.I. Sidorovich, Ye.F. Glushkova

Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

Contact person: Olga Igorevna Sidorovich, oi.sidorovich@nrcci.ru

Here we present current approaches to administering therapy during acute manifestations of herpesviral infection as well as choice of medicines for preventing exacerbations.

Key words: *herpes virus infection, causal treatment, suppressive therapy*



Аллергический ринит: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Аллергический ринит – самое распространенное хроническое заболевание верхнего отдела респираторного тракта. Основная цель терапии аллергического ринита – облегчение симптомов. Ведущие российские специалисты в области аллергологии и иммунологии на симпозиуме, организованном компанией «Гленмарк», рассмотрели перспективы обновления отечественных и зарубежных согласительных документов по терапии данного заболевания и проанализировали результаты российского исследования эффективности и безопасности фиксированной комбинации азеластина гидрохлорида и мометазона фууроата в форме назального спрея.



Профессор, д.м.н.
Н.И. Ильина

Открывая симпозиум, посвященный применению новых препаратов у больных аллергическим ринитом, заместитель директора по клинической работе, главный врач клиники Института иммунологии ФМБА России, д.м.н., профессор Наталья Ивановна ИЛЬИНА отметила, что клинические рекомендации являются одним из самых эффективных инструментов повышения качества медицинской помощи. Их разработка и внедрение в практику здравоохранения – приоритетная задача Министерства здравоохранения, главных внештатных медицинских специалистов и общественных профессиональных организаций.

Международные и российские рекомендации по терапии аллергического ринита: перспективы обновления

Цель разработки рекомендаций и стандартов на всех уровнях – обеспечение целостности лечебно-диагностического процесса. Национальные руководства позволяют оценить работу специалистов и качество медицинской помощи, подобрать адекватные методы терапии в конкретном клиническом случае, принять верное экономическое решение. Клинические рекомендации, разрабатываемые профессиональным медицинским сообществом, направлены на оптимизацию медицинской помощи и основаны на систематических обзорах доказательных данных и оценке пользы и вреда альтернативных методов лечения. Рекомендации содержат лаконичную информацию о диагностике и терапии заболеваний. Докладчик обратила внимание на трудоемкость и длительность процесса подготовки клинических рекомендаций. На начальном этапе формируется рабочая группа из ведущих специалистов в данной области медицины. Далее подготовленный рабочей группой материал подвергается

всестороннему анализу и обсуждению. После утверждения на президиуме Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов рекомендации попадают в свободный доступ.

В Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению аллергического ринита, разработанных экспертами Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, отражены принципы диагностики и лечения данного заболевания.

В 2016 г. решением Минздрава России предусмотрено, что ранее утвержденные клинические рекомендации по всем нозологиям и специальностям должны быть актуализированы. В них необходимо внести пункт, касающийся критериев оценки качества предоставляемой медицинской помощи.

Профессор Н.И. Ильина подчеркнула, что при создании российских рекомендаций учитывается опыт зарубежных коллег, закрепленный в международных рекомендациях. Так, согласно ARIA



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

(Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму) 2010 г. при лечении пациентов с аллергическим ринитом используются ступенчатые схемы. Во всех международных руководствах говорится о сопоставимой эффективности пероральных и интраназальных антигистаминных препаратов (АГП) и более быстрое наступление эффекта при использовании интраназальных АГП. В последней редакции американских рекомендаций по терапии аллергического ринита показан наивысший уровень доказательности эффективности и безопасности интраназальных глюкокортикостероидов (ГКС)

и АГП в терапии аллергического ринита.

В рекомендациях указано, что в лечении аллергического ринита комбинация интраназального ГКС и интраназального АГП эффективнее, чем монотерапия интраназальным ГКС или интраназальным АГП. По данным ряда авторов, применение этих двух активных компонентов при одном впрыскивании отражает все фармакологические принципы, предусмотренные в руководстве ARIA^{1, 2}.

Далее докладчик рассмотрела подходы к лечению аллергического риноконъюнктивита, отраженные в Российских клинических рекомендациях 2015 г., подготов-

ленных Российским обществом ринологов. При их создании авторы руководствовались опытом зарубежных и отечественных ученых, а также учитывали особенности российских схем диагностики и лечения³.

В рекомендациях говорится, что в лечении среднетяжелой/тяжелой формы аллергического риноконъюнктивита преимущество имеет комбинация топических ГКС и АГП в виде назального спрея.

Профессор Н.И. Ильина отметила, что при обновлении клинических рекомендаций в схему лечения аллергического ринита необходимо включить фиксированную комбинацию интраназальных ГКС и интраназальных АГП.

Антигистаминные средства и топические ГКС – залог успешной терапии аллергического ринита

Доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Института иммунологии ФМБА России, профессор кафедры иммунологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Татьяна Германовна ФЕДОСКОВА рассказала о патогенезе аллергического ринита и методах его лечения. По ее словам, аллергический ринит является атопическим заболеванием, свидетельствующим о наличии у пациента атопического статуса.

В соответствии с национальными согласительными документами аллергический ринит – заболевание, которое характеризуется наличием иммунологически обусловленного, чаще IgE-зависимого, воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и проявляется ежедневно в течение не менее

часа двумя или более симптомами, такими как обильная ринорея, затруднение носового дыхания, зуд в полости носа, повторяющееся чихание и anosmia.

На основании Международной классификации болезней 10-го пересмотра выделяют вазомоторный и аллергический ринит – J30:

- ✓ J30.1 – аллергический ринит, вызванный пылью растений;
- ✓ J30.2 – другие сезонные аллергические риниты;
- ✓ J30.3 – другие аллергические риниты;
- ✓ J30.4 – аллергический ринит неуточненный.

Аллергический ринит в зависимости от природы патогенетически значимого аллергена может быть сезонным и круглогодичным.

В России отмечается явная гиподиагностика аллергического ринита. Данные официальной статистики о его распространенности, основанные на показате-



Профессор, д.м.н.
Т.Г. Федоскова

лях обращаемости пациентов за помощью, не отражают истинной картины, поскольку не учитываются пациенты, не обратившиеся за медицинской помощью, и пациенты, которым был поставлен неправильный диагноз. Согласно результатам обследования 1000 больных, проведенного в клинике Института иммунологии ФМБА России, только в 12% случаев аллергический ринит диагностируется в первый год от на-

¹ Арефьева Н.А., Бржеский В.В., Вишняков В.В. и др. Аллергический риноконъюнктивит. Клинические рекомендации / под ред. А.С. Лопатина. М.: Практическая медицина, 2015.

² Mösges R. All of ARIA in one puff? // Int. Arch. Allergy Immunol. 2014. Vol. 163. № 3. P. 163–164.

³ Kaliner M.A. A novel and effective approach to treating rhinitis with nasal antihistamines // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2007. Vol. 99. № 5. P. 383–390.



чала заболевания, в 50% – в первые пять лет⁴.

Профессор Т.Г. Федоскова подчеркнула необходимость комплексного междисциплинарного подхода к диагностике и лечению аллергического ринита. Пациент с таким заболеванием должен быть направлен к аллергологу для проведения клиничко-лабораторного обследования. Цель лечения – полный контроль над симптомами аллергического ринита. Препаратами выбора считаются местные (интраназальные) ГКС и АГП. Они эффективно уменьшают выраженность зуда, чихания, ринореи, заложенности носа. Топические АГП применяются у детей, беременных, пациентов с неудовлетворительным ответом на терапию системными АГП, а также у лиц со стероидофобией.

Азеластин является мощным избирательным блокатором H_1 -рецепторов, оказывает антигистаминное, противоаллергическое и мембраностабилизирующее действие. Он снижает проницаемость капилляров и экссудацию, стабилизирует мембраны тучных клеток и препятствует высвобождению из них биологически активных веществ (гистамина, серотонина, лейкотриенов и др.), вызывающих бронхоспазм и способствующих развитию ранней и поздней стадии аллергической реакции и воспаления. Азеластин практически не всасывается слизистыми оболочками носа, поэтому не оказывает системного действия и не вызывает тахифилаксии, безопасен при длительном приеме до шести недель. Еще одно преимущество препарата – быстрота действия: уже через 15 минут после интраназального введения уменьшаются зуд и зало-

женность носа, ринорея. Действие препарата продолжается 12 часов.

Результаты исследования эффективности азеластина в форме назального спрея (по одному впрыскиванию 0,2 мг в каждый носовой ход) и дезлоратадина 5 мг для приема внутрь показали наиболее быстрое уменьшение симптомов аллергического ринита на фоне использования азеластина. Начало действия препаратов составило 15 и 150 минут для азеластина и дезлоратадина соответственно. Как минимум удовлетворительным назвали прием азеластина 73,3% пациентов. Для дезлоратадина этот показатель составил 55,6%⁵.

Целью другого исследования было определение начала действия назального спрея азеластина в сравнении с пероральными АГП (таблетки лоратадина 10 мг и цетиризина 10 мг) для облегчения симптомов сезонного аллергического ринита. По шкале оценки общих назальных симптомов (Total Nasal Symptom Score – TNSS) азеластин на 15-й минуте после приема был статистически значимо лучше, чем плацебо. Стойкий эффект наблюдался в течение шести часов после введения дозы. Цетиризин и лоратадин показали статистически значимое улучшение по TNSS через 60 и 75 минут соответственно. Азеластин продемонстрировал более высокую эффективность в снижении выраженности симптомов аллергического ринита по сравнению с цетиризином и лоратадином⁶.

Важную роль в лечении аллергического ринита играют препараты, подавляющие воспаление, – ГКС местного действия. Мометазона фуруат – интраназальный спрей, эффективно ку-

пирующий все симптомы. Он начинает действовать уже в первые 12 часов после приема первой дозы. Мометазона фуруат обладает выраженным противовоспалительным действием и влияет как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа. При этом частота побочных эффектов, связанных с приемом препарата, сопоставима с таковой плацебо. После 12-месячной терапии данным препаратом признаков атрофии слизистой оболочки носа не зарегистрировано. Кроме того, мометазона фуруат способствовал нормализации гистологической картины при исследовании биоптатов слизистой оболочки носа. Высокий уровень системности препарата (отсутствие влияния на рост детей, систему «гипоталамус – гипофиз – надпочечники») обусловлен минимальной биодоступностью при интраназальном введении (0,1%), самой низкой в группе интраназальных ГКС. Это свойство мометазона фуруата очень важное, особенно когда речь идет о назначении препарата детям, подросткам, женщинам в постменопаузе и пожилым лицам⁷.

Следует отметить, что препараты с высокой липофильностью, например мометазона фуруат, лучше проникают в ткани и способны создавать в них резервуар, из которого медленно высвобождается активное вещество, что обуславливает их более длительный конечный период полувыведения из организма.

Данные клинических исследований и реальная практика свидетельствуют об эффективности мометазона фуруата в уменьшении симптомов конъюнктивита. Это обусловле-

⁴ Курбачева О.М., Ильина Н.И. Лечение аллергического ринита: когда, как и зачем? // Российский аллергологический журнал. 2006. № 2. С. 66–75.

⁵ Horak F, Ziegelmayer U.P., Ziegelmayer R. et al. Azelastine nasal spray and desloratadine tablets in pollen-induced seasonal allergic rhinitis: a pharmacodynamic study of onset of action and efficacy // Curr. Med. Res. Opin. 2006. Vol. 22. № 1. P. 151–157.

⁶ Ellis A.K., Zhu Y., Steacy L.M. et al. A four-way, double-blind, randomised, placebo controlled study to determine the efficacy and speed of azelastine nasal spray, versus loratadine, and cetirizine in adult subjects with allergen-induced seasonal allergic rhinitis // Allergy Asthma Clin. Immunol. 2013. Vol. 9. № 1. P. 16.

⁷ Рязанцев С.В., Кочеровец В.А., Марьяновский А.А. Аллергический ринит – этиология, патогенез, особенности фармакотерапии. Методические рекомендации. СПб., 2007.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

но подавлением назоокулярного рефлекса вследствие выраженного противовоспалительного эффекта в слизистой оболочке носа^{8,9}. Многие пациенты с аллергическим ринитом для уменьшения назальных и глазных симптомов принимают более двух препара-

тов. На отечественном фармацевтическом рынке появился комбинированный интраназальный препарат для купирования воспаления при аллергическом рините. Момат Рино Адванс представляет собой комбинацию азеластина гидрохлорида и мометазона фуоро-

ата. Препарат показан для лечения больных сезонным аллергическим ринитом.

Фиксированная комбинация эффективна у пациентов, у которых при использовании одного препарата контроль симптомов заболевания не достигается.

Момат Рино Адванс. Результаты клинического исследования

По словам д.м.н., профессора кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования Натальи Михайловны **НЕНАШЕВОЙ**, аллергический ринит – самое распространенное аллергическое заболевание, им страдают свыше 500 млн человек в мире. Патогенетическую основу аллергического ринита составляет аллергическая реакция. В ее развитии важную роль играют тучные клетки. Они экспрессируют повышенное количество высокоаффинных рецепторов FcεRI, которые активно связывают IgE, обеспечивая тем самым последующую дегрануляцию тучных клеток. На поверхности тучной клетки одновременно присутствуют IgE, направленные против разных антигенов. В результате контакта и перекрестного связывания двух фиксированных на клетке молекул IgE с аллергеном запускается аллергическая реакция. Из тучной клетки высвобождаются находящиеся в ней медиаторы – гистамин, фактор некроза опухоли альфа, протеаза и гепарин. Эти медиаторы отвечают за развитие таких симптомов, как чихание, заложенность носа, зуд, слезотечение. Возможно развитие свистящего дыхания и бронхоспазма. Тучная клетка начинает вырабатывать эйкозаноидные медиаторы, лей-

котриены, простагландины, которые также участвуют в формировании симптомов аллергического ринита. Это ранняя фаза аллергической реакции, которая формируется в течение первых минут. Спустя 4–8 часов наступает цитокиновая фаза. Тучная клетка вновь начинает продуцировать цитокины, особенно интерлейкины 4 и 13. В зону воспаления привлекаются эозинофилы, лимфоциты, нейтрофилы. Формируется назальная гиперреактивность. Это поздняя фаза аллергического ответа (рис. 1).

Сезонный аллергический ринит представляет значимую медико-социальную проблему. Пациентов беспокоят не только назальные и глазные, но и общие симптомы: головная боль, утомляемость, низкая работоспособность и способность к обучению. Результаты исследований свидетельствуют, что у больных аллергическим ринитом качество жизни хуже, чем у пациентов с бронхиальной астмой, сахарным диабетом или сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Докладчик отметила, что проблема ранней диагностики аллергического ринита существует во всем мире (в России, Европе и Северной Америке). В одном из последних исследований распространенности хронических респираторных заболеваний среди взрослого населения нашей страны использо-



Профессор, д.м.н.
Н.М. Ненашева

вали опросник GARD (The Global Alliance Against Chronic Respiratory Diseases – Глобальный альянс по борьбе с хроническими респираторными заболеваниями)¹⁰. GARD включал вопросы о симптомах бронхиальной астмы, аллергического ринита и хронической обструктивной болезни легких. Оказалось, что 18,2% взрослого населения страдают такими симптомами, как ринорея, чихание, заложенность носа (преимущественно в определенные сезоны года). То есть можно сказать, что в этом исследовании преобладали пациенты с сезонным аллергическим ринитом. Большинство больных (52,9%) помимо назальных симптомов отметили наличие глазных симптомов.

Лечение аллергического ринита предполагает предупреждение или минимизацию контакта с аллергенами, применение фармакотерапии,

⁸ Ненашева Н.М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 29. Пульмонология и оториноларингология. № 1. С. 14–22.

⁹ Aneeza W.H., Husain S., Rahman R.A. et al. Efficacy of mometasone furoate and fluticasone furoate on persistent allergic rhinoconjunctivitis // Allergy Rhinol. (Providence). 2013. Vol. 4. № 3. P. e120–e126.

¹⁰ Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2014. Vol. 9. P. 963–974.

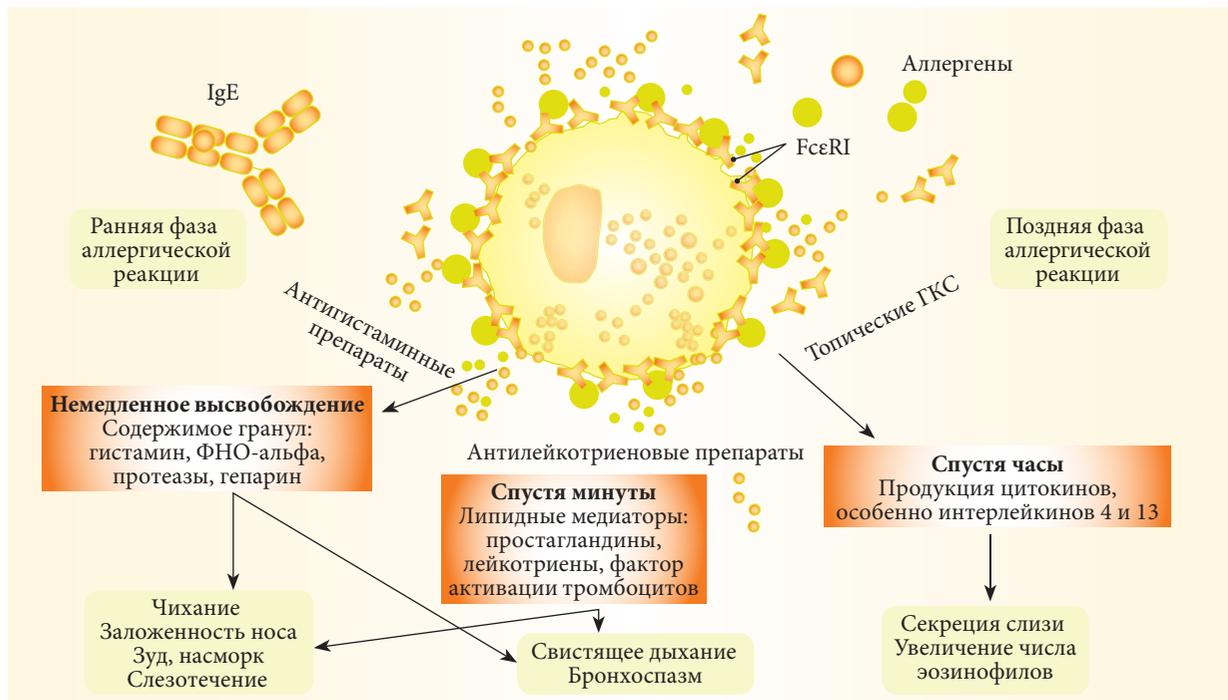


Рис. 1. IgE-опосредованное высвобождение медиаторов воспаления и место основных классов лекарственных средств при аллергическом рините

аллергенспецифической иммунотерапии, обучение пациента¹¹. В принятом в 2015 г. консенсусе PRACTALL предусмотрена ступенчатая терапия аллергического ринита, основанная на контроле симптомов¹². Цель лечения – полный контроль над симптомами аллергического ринита. При этом у пациента должно быть свободное назальное дыхание, которое можно оценить с помощью риноманометрии либо простого теста – дыхания с закрытым ртом. Свободное дыхание через нос с закрытым ртом в течение 30 секунд свидетельствует о нормальной назальной проходимости. На первой ступени терапии большинство пациентов с аллергическим ринитом (70%) принимают АГП (пероральные, интраназальные, интраназальные кромоны либо антагонисты лейкотриеновых рецепторов).

Если в течение двух недель ответа на терапию нет, необходимо перейти на следующую ступень. На этом этапе предпочтительны интраназальные ГКС, но можно продолжить прием пероральных и интраназальных АГП, антагонистов лейкотриеновых рецепторов. Если контроль симптомов аллергического ринита не достигнут и на второй ступени, надлежит перейти на третью. Третья ступень предполагает использование комбинации интраназальных ГКС с одним или более пероральным, интраназальным АГП или антагонистом лейкотриеновых рецепторов. Переход на четвертую ступень имеет место в том случае, когда контроль на фоне комбинированной терапии отсутствует. На данном этапе терапию назначает либо аллерголог-иммунолог, либо отоларинголог. При тяжелом аллергическом рините в со-

четании с бронхиальной астмой применяют омализумаб. При наличии показаний можно рассмотреть хирургическое лечение. Препаратами скорой помощи являются пероральные ГКС, интраназальные или пероральные деконгестанты. Обратите внимание: если контроля над заболеванием достичь не удастся, следует перепроверить диагноз, приверженность пациента лечению, проанализировать влияние сопутствующих заболеваний. Лечение при среднетяжелом/тяжелом аллергическом рините комбинированное. Его основу составляют интраназальные ГКС и АГП. Согласно результатам европейского исследования среднетяжелая/тяжелая форма имеет место у 67,2% больных аллергическим ринитом¹³. Около 80% больных аллергическими заболеваниями в Европе полисенси-

¹¹ Bousquet J., Khaltayev 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.

¹² Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report // Allergy. 2015. Vol. 70. № 5. P. 474–494.

¹³ Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J. et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe // Allergy. 2007. Vol. 62. Suppl. 85. P. 17–25.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

близированы. 30% пациентов с аллергическим ринитом не отвечают на традиционную терапию, они нуждаются в комбинированном лечении из двух, трех и более препаратов¹⁴⁻¹⁷.

R. Pitman и соавт. пытались выяснить, почему больные аллергическим ринитом принимают несколько препаратов для купирования симптомов. 2/3 пациентов с сезонным аллергическим ринитом, включенных в исследование, получали два и более препарата. У 70,5% из них отмечалась среднетяжелая/тяжелая форма. Использование двойной терапии было обусловлено желанием добиться более значимого воздействия на назальные и глазные симптомы – 41,1 и 29,1% пациентов соответственно, а также стремлением очень быстро избавиться от назальных и глазных симптомов – 16,2 и 7,9% больных соответственно. Эти причины назвали пациенты как со среднетяжелым, так и с легким ринитом¹⁸.

Безусловно, современная терапия аллергического ринита должна обеспечивать более быстрое облегчение и назальных, и глазных симптомов. Именно этим объясняется постоянный поиск новых эффективных комбинированных препаратов. Одним из таких препаратов признан Момат Рино Адванс, прошедший многоцентровое рандомизированное исследование в России. Момат Рино Адванс представляет собой фиксированную комбинацию азеластина гидрохлорида (140 мкг) – топического АГП, характеризующегося быстрым началом действия, и одного из лучших интраназальных ГКС мометазона фууроата (50 мкг).

В российском многоцентровом клиническом исследовании (фаза III)

сравнивали эффективность, безопасность и переносимость препарата Момат Рино Адванс и оригинальных препаратов азеластина гидрохлорида и мометазона фууроата в виде назального спрея, которые применялись одновременно. Эффективность оценивалась в отношении назальных и неназальных симптомов ринита по рейтинговому шкалам. Исследование проводилось с 5 апреля по 25 сентября 2014 г. в 16 клинических центрах¹⁹. Дополнительной целью стало определение оптимальной кратности применения препаратов.

Участниками исследования стали пациенты с установленным диагнозом сезонного аллергического ринита. Их отбор проходил с апреля по сентябрь, то есть в сезон цветения деревьев, луговых и сорных трав.

Критерии включения:

- возраст от 18 до 65 лет;
- подтвержденный диагноз сезонного аллергического ринита не менее года;
- наличие назальных симптомов аллергического ринита (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чихание): сумма баллов по TNSS не менее шести, заложенность носа – не менее двух;
- наличие письменного информированного согласия участников, подписанного и предоставленного до начала исследования;
- возможность наблюдения пациентов в течение всего периода исследования и их готовность выполнять требования протокола в соответствии с формой информированного согласия.

Исследование продолжалось 15–22 дня и предусматривало периоды скрининга (нулевой визит), лечения

(первый визит – 1 ± 2 дня, второй – 7 ± 2 дня) и завершения (третий визит – 15 ± 2 дня).

220 взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом были разделены поровну на четыре группы. В первой группе назначали препарат Момат Рино Адванс по одному впрыскиванию в каждую ноздрю два раза в день утром и вечером 14 дней, во второй – Момат Рино Адванс по две инсуффляции в каждую ноздрю один раз в сутки 14 дней. Пациенты третьей группы применяли оригинальные препараты азеластин и мометазона фууроат (назальные спреи) последовательно – сначала азеластин, затем мометазона фууроат по одной инсуффляции в каждую ноздрю два раза в день. Схема терапии в четвертой группе была аналогичной с той лишь разницей, что впрыскивания проводились один раз в день.

Из 220 пациентов исследование завершили 218: с одним была потеряна связь после второго визита, другой выбыл из-за развития нежелательного явления – кожного васкулита.

Критерием эффективности служила оценка влияния терапии исследуемым препаратом и препаратами сравнения на назальные и неназальные симптомы сезонного аллергического ринита. Для анализа показателей применяли рейтинговую шкалу назальных симптомов (TNSS), рейтинговую шкалу неназальных симптомов (TNNSS) и общую оценку эффективности лечения пациентом и врачом-исследователем. Основным параметром оценки эффективности была выраженность назальных симптомов сезонного аллергического ринита (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чихание), определен-

аллергология и иммунология

¹⁴ Settignano R.A., Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2001. Vol. 86. № 5. P. 494–507.

¹⁵ Settignano R.A. Demographics and epidemiology of allergic and nonallergic rhinitis // Allergy Asthma Proc. 2001. Vol. 22. № 4. P. 185–189.

¹⁶ 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.

¹⁷ Mösges R., Klimek L. Today's allergic rhinitis patients are different: new factors that may play a role // Allergy. 2007. Vol. 62. № 9. P. 969–975.

¹⁸ Pitman R., Paracha N., Parker C. et al. Episode pattern and healthcare utilisation in patients with seasonal allergic rhinitis // Abstracts of the XXXI Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Geneva, Switzerland. June 16–20, 2012 // Allergy. 2012. Vol. 67. Suppl. 96. P. 1–687.

¹⁹ Ненашева Н.М. Эффективность препарата Момат Рино Адванс (фиксированной комбинации мометазона фууроата и азеластина гидрохлорида в виде назального спрея) у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования // Российская оториноларингология. 2016. № 2. С. 137–147.



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

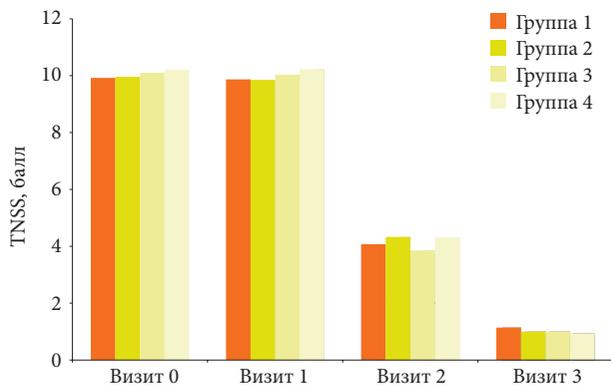


Рис. 2. Динамика назальных симптомов сезонного аллергического ринита по шкале TNSS

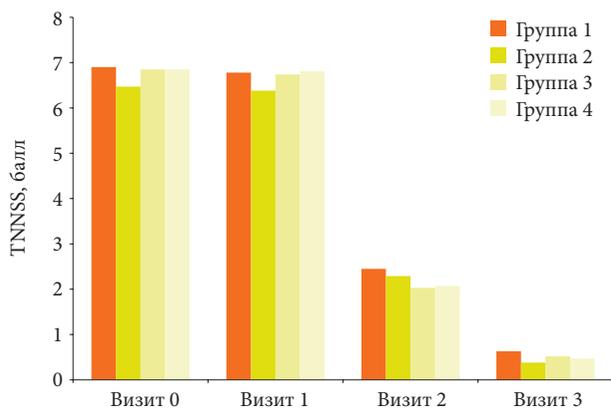


Рис. 3. Динамика неназальных симптомов сезонного аллергического ринита по шкале TNNSS

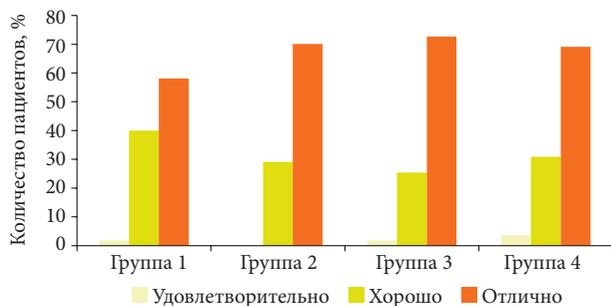


Рис. 4. Эффективность терапии по оценке пациента

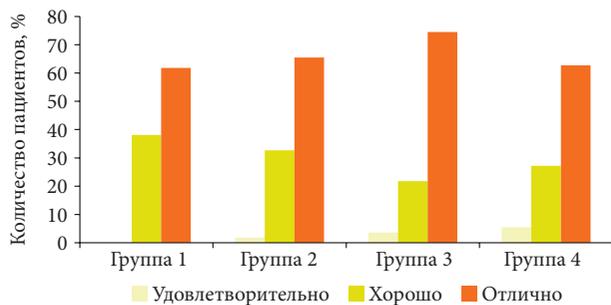


Рис. 5. Эффективность терапии по оценке врача

ная пациентом по четырехбалльной шкале TNSS (0 баллов – симптомы отсутствуют, 1 балл – легкие, 2 – умеренные, 3 – тяжелые) через 14 дней применения исследуемых препаратов по сравнению с исходным значением. По шкале TNNSS оценивали зуд, чувство жжения в глазах, слезотечение, покраснение, зуд в области ушей, неба и т.д.

Методы оценки эффективности и безопасности терапии предполагали использование дополнительных параметров – общей эффективности терапии, оцененной врачом-исследователем, и улучшения субъективного состояния пациента по опроснику качества жизни для пациента с риноконъюнктивитом RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire). Безопасность лечения оценивали на основании регистрации нежелательных явлений путем анализа жалоб пациентов и субъективных симптомов, клинически значимых изменений лабораторных показателей и общей переносимости лечения. Проводились общее физикальное обследование больных с измерением артериального давления и частоты сердечных сокращений, биохимический анализ крови, общий анализ крови и мочи, электрокардиография (ЭКГ), осмотр полости носа отоларингологом.

Во время нулевого визита выраженность назальных симптомов составляла около 10 баллов. К первому визиту, по истечении пяти – семи дней, симптомы ринита сохранялись на том же уровне. Через неделю терапии (Момат Рино Адванс либо мометазона фураат и азеластин последовательно) наблюдалось существенное уменьшение назальных симптомов. Еще через неделю отмечался их регресс.

Анализ данных продемонстрировал, что у пациентов всех групп назальные симптомы сезонного аллергического ринита уменьшались в среднем на 89,6% (рис. 2), неназальные – на 92,8% (рис. 3).

Сравнительный анализ групп показал отсутствие статистически достоверной разницы в оценке эффективности лечения пациентом (рис. 4) и врачом (рис. 5) после 14 дней при-

менения исследуемых препаратов. Абсолютное большинство пациентов и врачей-исследователей оценили эффективность терапии препаратом как отличную и хорошую.

Что касается качества жизни, его прогрессивное повышение имело место к третьему визиту. Средний балл составил:

- ✓ первая группа – $16,9 \pm 18,3$ (на 88 баллов, или 83%);
- ✓ вторая группа – $21,1 \pm 16,7$ (на 86,5 балла, или 80,3%);
- ✓ третья группа – $21,6 \pm 17,2$ (на 88 баллов, или 80,3%);
- ✓ четвертая группа – $21,9 \pm 20,6$ (на 86,9 балла, или 79,8%).

В каждой группе средний балл по шкале RQLQ снизился примерно в пять раз, что свидетельствовало о значимом улучшении качества жизни ($p < 0,05$) (рис. 6).

За весь период наблюдения нежелательные явления зафиксированы у 51 (23%) больного. При этом не зарегистрировано статистически достоверного различия ($p > 0,05$) между группами. Наиболее частыми нежелательными явлениями, обусловленными, по оценке исследователей, применением препаратов, оказались:

- ✓ жжение в носу после применения препарата (9,1% пациентов);
- ✓ чихание после приема препарата (4,1%);
- ✓ сухость в носу (4,1%);
- ✓ горечь во рту (3,6%);
- ✓ головная боль (2,7%);
- ✓ кровотечение из носа (1,8%).

В 74,5% случаев нежелательные явления были легкой степени, в 25,5% – средней. Клинически значимых изменений в лабораторных анализах и результатах ЭКГ всех пациентов исследуемых групп не установлено.

Результаты исследования выявили высокую эффективность как исследуемого препарата Момат Рино Адванс, так и препаратов сравнения в отношении назальных и неназальных симптомов сезонного аллергического ринита, оцененных по рейтинговому шкалам TNSS и TNNSS.

Динамика выраженности симптомов служила первичной и конечной точкой эффективности, которая была благополучно достигнута в ходе

МОМАТ РИНО АДВАНС

назальный спрей дозированный (H₁-гистаминовых рецепторов блокатор + глюкокортикостероид)

УВЕРЕННЫЙ СТАРТ + СТОЙКИЙ КОНТРОЛЬ

начало через
15 минут^{1,2}

азеластин

СПРИНТЕР

действует
12–24 часа^{1,4}

мометазон

МАРАФОНЕЦ



➤ **Свобода дыхания: активный день + спокойный сон**^{3,4}
➤ **Для лечения сезонного аллергического ринита**⁵

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. Торговое название: Момат Рино Адванс. Международное непатентованное наименование: азеластин + мометазон. Лекарственная форма: спрей назальный дозированный. Состав: 1 доза спрея содержит: действующие вещества: азеластина гидрохлорид — 140 мкг, мометазона фуолат — 50 мкг. Фармакотерапевтическая группа: противоаллергическое средство — H₁-гистаминовых рецепторов блокатор + глюкокортикостероид для местного применения. Фармакологическое действие: азеластин, являясь противоаллергическим средством длительного действия; мометазон является синтетическим глюкокортикостероидом (ГКС) для местного применения, оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие при применении в дозах, при которых не возникает системных эффектов. Показания к применению: сезонные аллергические риниты у взрослых с 18 лет. Противопоказания: гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости — до заживления раны, возраст до 18 лет. С осторожностью: туберкулезная инфекция (активная и латентная) респираторного тракта, нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или инфекция, вызванная Herpes simplex с поражением глаз, наличие нелеченной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости. Применение при беременности и в период кормления грудью: противопоказано. Способ применения и дозы: интраназально, по 1 дозе спрея (азеластина гидрохлорид — 140 мкг / мометазона фуолат — 50 мкг) в каждую ноздрю 2 раза в день утром и вечером. Продолжительность курса лечения — 2 недели. Побочное действие: головная боль, дисгевзия (неприятный вкус) как следствие неправильного применения, носовые кровотечения, дискомфорт в полости носа (чувство жжения, зуд), изъязвление слизистой оболочки носа, чихание, фарингит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности: в редких случаях утомление, усталость, головокружение и слабость, которые могут быть следствием самого заболевания, могут развиваться при использовании назального спрея Момат Рино Адванс. В таких случаях следует избегать управления транспортным средством и работы со сложными механизмами. Срок годности: 2 года. Условия отпуска: по рецепту. Регистрационный номер: ЛП-003328 от 23.11.2015.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ МОМАТ РИНО АДВАНС, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА.

1. Крюков А. И., Туровский А. Б., Бондарева Г. П., Семкина О. В. Принципы лечения аллергического ринита // Медицинский совет. 2013. № 7. С. 42–47. 2. Энн К Эллис, Ифэй Чжу З, Лиза М Стейси, Терри Уокер и Джеймс Н Дай. Двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование с целью определения эффективности и скорости начала действия азеластина назального спрея, по сравнению с лоратадином и цетиризидом у взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2013; 9:16. 3. Международный согласительный документ. Аллергический ринит и его влияние на астму — Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). 2008–2010 г. 4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Момат Рино Адванс ЛП-003328-231115.

03-16-RUS-009-MRA Реклама.

000 «Гленмарк Импэлкс». Россия, 115114, Москва, ул. Леткинская, д. 2, стр. 3, бизнес-центр «Вивальди Плаза». Тел.: +7 (499) 951-00-00. Факс: +7 (499) 951-00-00, доб. 7702/7703. www.glenmarkpharma.com, www.glenmark-pharma.ru

glenmark

Информация для специалистов здравоохранения.



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

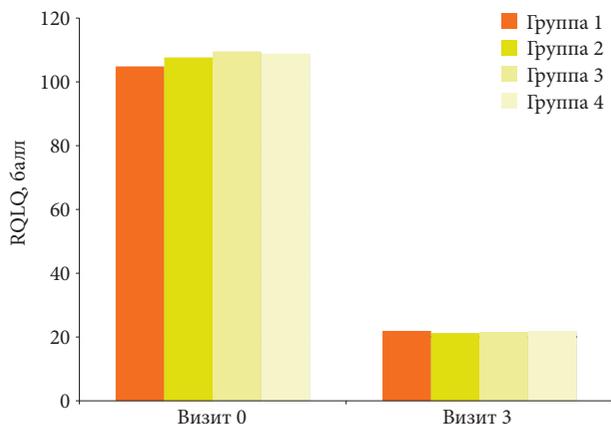


Рис. 6. Оценка субъективного состояния по шкале RQLQ

исследования. Вторичными точками являлись улучшение субъективного состояния по опроснику качества жизни и улучшение по шкале общей оценки эффективности согласно оценке пациента и врача-исследователя. У всех пациентов была достигнута статистически значимая разница ($p < 0,05$) между данными шкал TNSS, TNNSS и RQLQ нулевого и второго, нулевого и третьего визита. Исследуемый препарат был не менее эффективен в отношении редукции назальных и неназальных симпто-

мов сезонного аллергического ринита, а также улучшения качества жизни по сравнению с оригинальными препаратами, химические субстанции которых входят в его состав, но применяются из отдельных устройств.

В исследовании зафиксирована высокая скорость наступления клинического эффекта у пациентов с сезонным аллергическим ринитом: уже через неделю выраженность назальных симптомов уменьшилась в среднем на 58,5%, неназальных – на 66,5%. Такой эффект обусловлен комбинированным действием интраназального ГКС и топического АГП. Оба режима одинаково эффективны. Но при проведении дисперсионного анализа была продемонстрирована небольшая разница в пользу первой группы, пациенты которой получали препарат два раза (по шкале TNSS – на 0,15 балла, по шкале TNNSS – на 0,3 балла, по шкале RQLQ – на 0,7 балла).

Двухразовое применение препарата, зарегистрированное в инструкции, обусловлено фармакокинетикой азеластина, который следует применять два раза. Системных эффектов на

фоне применения препарата Момат Рино Адванс опасаться не стоит: входящий в его состав мометазона фууроат – топический ГКС с самым высоким терапевтическим индексом, то есть с наиболее высокой эффективностью и безопасностью.

Пациентов следует обучать правильной технике инсуффляции, ингаляции, которая предполагает наклон головы вперед и обязательное использование противоположной руки. Если пациент пользуется только одной рукой, он поневоле неправильно направляет спрей и травмирует слизистую оболочку, что приводит к кровотечению. Информирование пациентов позволит снизить риск нежелательных побочных эффектов, прежде всего кровотечений.

В заключение профессор Н.М. Ненашева отметила, что появление препарата в виде фиксированной комбинации интраназальных ГКС и топического АГП будет способствовать повышению не только эффективности терапии, но и приверженности лечению. Легче применять два препарата из одного устройства, чем два разных препарата (спреи или таблетки).

Заключение

Интраназальные глюкокортикостероиды и антигистаминные средства относятся к целевым препаратам для купирования эозинофильного воспаления. Именно этим обусловлено их применение при аллергическом рините, патогенетическую основу которого составляет эозинофильное воспаление слизистой оболочки носа. Последнее время наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов со среднетяжелыми/тяжелыми симптомами ринита, в том числе сезонного, симптомы которого не контролируются на фоне использования монотерапии АГП или интраназальных ГКС. Благодаря появлению на фармацевтическом рынке комбинированного препарата Момат Рино Адванс (мометазона фууроат + азе-

ластин в виде назального спрея) возможности контроля аллергического ринита расширились. Препарат Момат Рино Адванс представляет собой фиксированную комбинацию азеластина гидрохлорида и мометазона фууроата в форме назального спрея (140 мкг + 50 мкг). Азеластин оказывает антигистаминное, противоаллергическое и мембраностабилизирующее действие, снижает проницаемость капилляров и экссудацию, стабилизирует мембраны тучных клеток и препятствует высвобождению из них биологически активных веществ (гистамина, серотонина, лейкотриенов и др.), способствующих развитию аллергических реакций и воспаления. Мометазона фууроат оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие,

тормозит высвобождение медиаторов воспаления, развитие реакции немедленного типа.

Эффективность препарата Момат Рино Адванс при аллергическом рините доказана клинически. На фоне лечения комбинированным препаратом Момат Рино Адванс отмечалось быстрое наступление клинического эффекта, снижение выраженности назальных и неназальных симптомов сезонного аллергического ринита, пациенты демонстрировали более высокую приверженность лечению, чем при использовании многокомпонентной терапии.

Момат Рино Адванс – эффективное и безопасное средство для лечения аллергического ринита, значительно улучшающее качество жизни пациентов. Препарат продемонстрировал высокую эффективность и безопасность у взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом среднетяжелого/тяжелого течения. 🌟

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации
ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УДП РФ

Научно-практическая конференция

Инновационные методы диагностики и терапии в дерматовенерологии и косметологии

8 ноября 2016, Москва

Председатели:

Е.В. Липова – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» УДП РФ;

О.Ю. Олисова – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ЛФ ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, член Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV), член правления Всероссийского общества дерматовенерологов, профессор-консультант ГМУ УДП РФ и Медицинского центра ФСБ, врач высшей категории, зам. главного редактора Российского журнала кожных и венерических болезней.

В программе конференции:

Инфекционные заболевания уrogenитального тракта. Современные подходы к диагностике и лечению

Новые возможности терапии генитальной вирусной инфекции

Комбинированная терапия больных псориазом

Экзема: дифференцированный подход к выбору наружной терапии

Атопический дерматит

Комплексное лечение алопеции

Микозы в амбулаторно-поликлинической и хирургической практике

Новые возможности терапевтической косметологии и эстетической медицины

Акне в практике дерматолога и косметолога: вопросы и ответы

Современные подходы к коррекции возрастных изменений кожи лица

Достижения в области дерматовенерологии и косметологии. Терапевтическая тактика ведения пациентов.

Место проведения: ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ.

Адрес: г. Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28. Вход с Калошина пер., д. 3, стр. 2.

Проезд до ст. м. «Арбатская», «Смоленская», «Кропоткинская».

Регистрация с 09.00. Научная программа в 10.00.

Регистрация и подробная информация на сайте www.eecmedical.ru,
по эл. почте info@eecmedical.ru или по телефонам
+7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29



Респираторная аллергия: просто о сложном

Понятие респираторной аллергии объединяет группу заболеваний аллергической природы с поражением различных отделов дыхательного тракта. Наиболее распространенными формами аллергических заболеваний верхних и нижних дыхательных путей считаются аллергический ринит и бронхиальная астма. Существенную роль в обострении респираторных проявлений аллергии играют вирусные инфекции, бактериальные и грибковые аллергены.

На симпозиуме, посвященном диагностике, лечению и профилактике респираторной аллергии, прозвучали доклады специалистов разных медицинских направлений – пульмонологов, иммунологов-аллергологов, отоларингологов. Эксперты проанализировали с научной и практической точки зрения эффективность, безопасность и целесообразность применения современных препаратов у пациентов с респираторными инфекциями на фонеотягощенного аллергологического анамнеза.



Профессор, д.м.н.
А.В. Емельянов

Заведующий кафедрой пульмонологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Александр Викторович ЕМЕЛЬЯНОВ в начале своего выступления отметил, что сопутствующие заболевания и вредные привычки, в частности курение, нередко затрудняют диагностику и ухудшают контроль течения бронхиальной астмы, повышают

Коморбидные состояния при бронхиальной астме

потребность в лекарственных средствах. Как следствие – снижение приверженности пациентов терапии и увеличение ее стоимости.

К распространенным сопутствующим заболеваниям при бронхиальной астме относят прежде всего патологию верхних дыхательных путей – аллергический ринит, полипоз носа, синусит. Нередко имеют место дисфункция голосовых связок, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия), ожирение, сахарный диабет, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), психические расстройства (тревога, депрессия), респираторные инфекции и др. При тяжелой бронхиальной астме возрастает частота сопутствующих заболеваний, связанных с приемом системных глюкокортикостероидов (ГКС), – остеопороза, сахарного диабета,

язвенной и неязвенной диспепсии, катаракты. Не случайно в основе лечения тяжелой астмы лежит использование минимальных доз ГКС.

В популяционном исследовании с участием 42 236 пациентов из стран с низким и средним уровнем доходов населения (Китай, Гана, Индия, Мексика, Россия, Южная Африка) оценивали распространенность мультиморбидности, двух и более хронических заболеваний – бронхиальной астмы, ИБС, артрита, артериальной гипертензии, инсульта и нарушения зрения. Согласно полученным данным, заболеваемость у таких больных составила 54,2%. Мультиморбидность зарегистрирована в 21,9% случаев. Уровень мультиморбидности в России оказался максимальным – 34,7%, в Китае минимальным – 20,3%. Наименьший показатель мультиморбидности зафиксирован в странах с более высоким уровнем дохода. Результаты исследова-



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

дования показали также, что на фоне мультиморбидности снижаются работоспособность, качество жизни пациентов и возрастает частота депрессий. Вероятность развития мультиморбидности увеличивается с возрастом¹.

В последние годы медицинским сообществом активно обсуждается тема сочетания аллергического ринита и бронхиальной астмы. По данным эпидемиологических исследований, 80–99% больных астмой страдают аллергическим ринитом. В свою очередь у 38–56% пациентов с ринитом отмечается бронхиальная астма.

Аллергический ринит относится к факторам риска развития астмы. Оба заболевания имеют ряд схожих признаков. Речь, в частности, идет об этиологической роли ингаляционных аллергенов, развитии IgE-зависимых реакций, высвобождении медиаторов воспаления (гистамина, лейкотриенов и др.), активации и накоплении эозинофилов. Ряд биологических лекарственных препаратов, предназначенных для лечения бронхиальной астмы, эффективны в уменьшении выраженности симптомов сопутствующего ринита. При бронхиальной астме и аллергическом рините доказана эффективность ГКС, антилейкотриеновых препаратов, аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ).

Говоря о схожести проявлений заболеваний, нельзя не сказать и о различиях. Так, нарушение структуры эпителия и утолщение базальной мембраны, наблюдаемые при бронхиальной астме, отсутствуют при аллергическом рините. Для последнего характерно наличие венозных синусоидов. При аллергическом рините доказана эффективность H₁-блокаторов,

при бронхиальной астме – бета-2-агонистов.

J. Bousquet и соавт. изучали влияние нелеченого аллергического ринита на течение астмы. Показано, что в отсутствие терапии аллергического ринита у больных бронхиальной астмой возрастают частота ее обострения и количество обращений за неотложной медицинской помощью. Отмечается высокая частота госпитализаций, а также высокая потребность в назначении бета-2-агонистов короткого действия. Таким образом, нелеченый аллергический ринит негативно отражается на течении сопутствующей астмы².

Результаты исследования последних лет подтверждают, что наличие ожирения у больных бронхиальной астмой ухудшает контроль заболевания, повышает риск обострений, способствует развитию воспаления дыхательных путей нейтрофильного типа и снижает чувствительность к ингаляционным ГКС. Существует ряд гипотез взаимосвязи между ожирением и астмой. Во-первых, ожирение способно нарушать механику дыхания при бронхиальной астме. Во-вторых, патогенетическое значение воспаления жировой ткани для развития бронхиальной астмы имеют медиаторы воспаления, продуцируемые жировой тканью. При ожирении повышается риск развития других заболеваний, в частности ГЭРБ, сахарного диабета, ночного апноэ. Так или иначе, эти факторы ухудшают течение бронхиальной астмы.

В США анализировали влияние снижения массы тела на течение бронхиальной астмы у пациентов с ожирением. Как показали полученные данные, лечение

ожирения улучшает контроль астмы и функцию легких, уменьшает выраженность симптомов и воспаление дыхательных путей. Следовательно, снижается частота госпитализаций, обращений за неотложной медицинской помощью. Исследователи отметили, что для достижения подобных эффектов показатель снижения массы тела должен быть не менее 10%³. Конечно, этого трудно достичь в реальной клинической практике. Поэтому лечение пациентов с ожирением и бронхиальной астмой остается чрезвычайно актуальной и сложной задачей.

Одним из опасных факторов риска развития и прогрессирования бронхиальной астмы является табакокурение. Доля курильщиков среди больных бронхиальной астмой составляет 25%, что сопоставимо с показателем распространенности курения в популяции в целом. Табакокурение ассоциируется с повышенным риском развития тяжелых форм заболевания, увеличением частоты обострений, ускорением прогрессирования, потерей контроля над бронхиальной астмой, снижением или отсутствием ответа на терапию ингаляционными ГКС. Среди курящих пациентов с бронхиальной астмой отмечаются высокая частота летальности, госпитализаций, более вероятное формирование малообратимой бронхиальной обструкции.

В российском исследовании изучали распространенность курения среди взрослого населения Санкт-Петербурга. На вопрос о курении положительно ответили 50,8% мужчин и 12,4% женщин (28,5% всей выборки). Из лиц мужского и женского пола, страдавших бронхиальной астмой,

¹ Arokiasamy P., Uttamacharya U., Jain K. et al. The impact of multimorbidity on adult physical and mental health in low- and middle-income countries: what does the study on global ageing and adult health (SAGE) reveal? // BMC Med. 2015. № 13. P. 178.

² Bousquet J., Gaujris S., Kocavar V.S. et al. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the investigation of montelukast as a partner agent for complementary therapy [corrected] // Clin. Exp. Allergy. 2005. Vol. 35. № 6. P. 723–727.

³ Ulrik C.S. Asthma and obesity: is weight reduction the key to achieve asthma control? // Curr. Opin. Pulm. Med. 2016. Vol. 22. № 1. P. 69–73.



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

в табакокурении признались 35,2 и 18,5% соответственно (23,4% выборки)⁴.

Эффективность ингаляционных ГКС при лечении курящих пациентов с бронхиальной астмой снижается. Флутиказона пропионат у курильщиков менее эффективен, чем у некурящих больных бронхиальной астмой⁵.

В качестве возможных механизмов снижения чувствительности к ГКС у курящих больных бронхиальной астмой и пациентов с ХОБЛ рассматриваются:

- ✓ увеличение содержания нейтрофилов;
- ✓ уменьшение уровня эозинофилов;

- ✓ увеличение содержания цитокинов/медиаторов;
- ✓ изменение экспрессии рецепторов к ГКС;
- ✓ активация провоспалительных факторов транскрипции;
- ✓ повышение транскрипции воспалительных генов за счет уменьшения активности деацетилазы гистонов из-за окислительного стресса⁶.

Отказ от курения положительно влияет на течение астмы: улучшается контроль заболевания, уменьшается выраженность клинических симптомов, повышается качество жизни, чувствительность к ГКС⁷.

Несмотря на доказанное негативное влияние табачного дыма

на течение бронхиальной астмы и рекомендации врачей, многие пациенты не отказываются от вредной привычки. Ведение таких больных подразумевает индивидуальный терапевтический подход и использование комбинаций современных препаратов.

В заключение профессор А.В. Емельянов подчеркнул, что своевременная терапия сопутствующих заболеваний способна улучшить контроль астмы. Именно поэтому актуальной задачей практических врачей остается лечение сопутствующих заболеваний у пациентов с бронхиальной астмой.



Профессор, д.м.н.
А.В. Караулов

Заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, член-корреспондент РАН Александр Викторович КАРАУЛОВ рассказал о современных иммуномодуляторах, применяемых при респираторных инфекциях у пациентов с аллергопатологией.

Иммунитет и атопия

Как известно, респираторные инфекции часто наблюдаются у больных бронхиальной астмой. Причем тяжесть и длительность симптомов респираторных инфекций значительно выше таковых в популяции в целом. Контролировать аутоиммунные заболевания, а также влиять на их течение позволяют методы, основанные на модуляции иммунных реакций.

В развитии атопических болезней (бронхиальной астмы, аллергического ринита, аллергического конъюнктивита и др.) участвуют как генетические, так и внешнесредовые факторы. К основным иммунным нарушениям при аллергопатологии относятся изменение соотношения Th₂- и Th₁-клеток, снижение активности Т-регуляторных клеток.

При аллергопатологии следует учитывать уровень антител аллергенспецифического IgE. Его общий уровень не всегда отра-

жает степень аллергопатологии. Сывороточный уровень общего IgE может быть в норме или повышен. Имеют место изменения цитокинового профиля. Не исключено снижение уровня интерферона гамма и повышение уровней интерлейкинов (ИЛ) 4 и 5. Важным критерием аллергопатологии остается эозинофилия. По данным отечественных исследований, основными изменениями в иммунном ответе у детей с аллергическими заболеваниями, ассоциированными с инфекцией, считаются снижение резервной функции фагоцитоза, нарушение дифференцировки иммунокомпетентных клеток и гиперпродукция маркеров активации (sCD4, sCD30, sCD95) – признаки эффекта негативной активации (активация Th₂-лимфоцитов и супрессия Th₁-ответа). У таких пациентов угнетается интерферонопродуцирующая активность лейкоцитов, повышаются уровни

⁴ Емельянов А.В., Федосеев Г.Б., Сергеева Г.П. и др. Распространенность бронхиальной астмы и аллергического ринита среди взрослого населения Санкт-Петербурга // Аллергология. 2002. № 2. С. 10–15.

⁵ Chalmers G.W., Macleod K.J., Little S.A. et al. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma // Thorax. 2002. Vol. 57. № 3. P. 226–230.

⁶ Thomson N.C., Chaudhuri R., Livingston E. Asthma and cigarette smoking // Eur. Respir. J. 2004. Vol. 24. № 5. P. 822–833.

⁷ Polosa R., Thomson N.C. Smoking and asthma: dangerous liaisons // Eur. Respir. J. 2013. Vol. 41. № 3. P. 716–726.



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

хемокинов, факторов миграции лейкоцитов в сыворотке, что говорит о выраженном воспалении в бронхах. При иммунологическом обследовании выявляются признаки функциональной недостаточности иммунной системы. Подтверждение тому – снижение уровней IgA и IgG в сыворотке крови и секреторных IgA⁸.

Защитные механизмы, составляющие основу мукозального иммунитета, подразделяют на врожденные и приобретенные. Нарушения в функционировании мукозального иммунитета чреваты развитием заболеваний инфекционной и аллергической природы. Развитие аллергического воспаления контролируется не только регуляторными клетками, но также цитокинами ИЛ-10 и трансформирующим фактором роста бета. Лиганды ряда рецепторов врожденного иммунитета контролируют развитие аллергического воспаления за счет индукции различных популяций регуляторных клеток.

По словам профессора А.В. Караулова, рецидивирующая инфекция препятствует контролю над симптомами аллергии даже на фоне проводимой стандартной терапии. Более трети детей с аллергопатологией можно отнести к группе часто болеющих острыми респираторными инфекциями, как правило сопровождающимися обострением основного заболевания.

Сегодня не вызывает сомнения необходимость использования препаратов, восстанавливающих нарушенный иммунный ответ, в первую очередь иммуномодуляторов. На фоне их применения снижаются частота и тяжесть

респираторных заболеваний. Кроме того, иммуномодуляторы применяют в целях профилактики осложнений. В настоящее время изучается роль препаратов данной группы с высоким профилем безопасности в контроле течения аллергических заболеваний, прежде всего бронхиальной астмы.

К иммуномодуляторам, используемым в целях лечения и профилактики респираторных инфекций у детей, предъявляются следующие требования:

- ✓ высокий профиль безопасности и эффективности с точки зрения доказательной медицины;
- ✓ возможность применения в любом возрасте, при различных сопутствующих заболеваниях любой стадии и степени тяжести;
- ✓ хорошая совместимость с другими лекарственными средствами (антибактериальными, противовирусными, противогрибковыми, сердечно-сосудистыми и др.);
- ✓ возможность использования у пациентов с аллергическими заболеваниями.

Обратите внимание: предпочтение отдается препаратам, способным воспроизводить физиологические механизмы модуляции иммунитета⁹.

В клинической практике широко используют микробные (экзогенные) иммуномодуляторы, лизаты бактерий и синтетические аналоги экзогенных иммуномодуляторов микробного происхождения.

Иммуностимулирующие препараты на основе бактериальных лизатов повышают специфический и неспецифический иммунитет. В частности, препарат

бактериального происхождения ОМ-85 (Бронхо-мунал, Бронхо-Ваксом) выпускается в форме капсул и представляет собой лиофилизированный лизат бактерий: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*. ОМ-85 предотвращает развитие бактериальных осложнений острых респираторных инфекций, в том числе у детей с атопией за счет стимуляции врожденного и адаптивного иммунитета. Усиление противoinфекционного иммунитета позволяет снизить риск обострения сопутствующей аллергопатологии и активность иммунного ответа, опосредованного Th₂ (IgE). Иммунорегуляторная эффективность лиофилизированного лизата бактерий ОМ-85 подтверждена в экспериментальных исследованиях. На фоне перорального применения ОМ-85 с одновременной сенсibilизацией к овальбумину снижается уровень как специфического, так и общего IgE. В образцах клеток селезенки мышей экспериментальной группы выявлены повышенный уровень цитокинов Th₁-профиля и пониженная концентрация цитокинов Th₂-профиля¹⁰.

Лизат ОМ-85 уменьшает аллергическое воспаление и считается эффективным и безопасным в профилактике аллергических заболеваний у детей¹¹.

Следует отметить роль иммуномодуляторов в терапии инфекций смешанной этиологии. Их использование в остром периоде инфекции позволяет усилить гуморальный (антибактериальный)

аллергология и иммунология

⁸ Булгакова В.А. Оценка функциональной активности иммунокомпетентных клеток при атопической бронхиальной астме у детей // Иммунология. 2008. № 5. С. 284–289.

⁹ Лусс Л.В. Место иммуномодуляторов в педиатрической практике // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2010. № 3. С. 72–76.

¹⁰ Huber M., Mossmann H., Bessler W.G. Th1-orientated immunological properties of the bacterial extract ОМ-85-BV // Eur. J. Med. Res. 2005. Vol. 10. № 5. P. 209–217.

¹¹ Navarro S., Cossalter G., Chiavaroli C. et al. The oral administration of bacterial extracts prevents asthma via the recruitment of regulatory T cells to the airways // Mucosal. Immunol. 2011. Vol. 4. № 1. P. 53–65.



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

иммунный ответ и тем самым оптимизировать работу иммунной системы. Как следствие – ускорение сроков выздоровления и предотвращение прогрессирования бактериальной суперинфекции. В ряде случаев этиотропная терапия острых респираторных инфекций неприменима, поскольку идентифицировать возбудителя невозможно, а этиотропные препараты не воздействуют на все значимые звенья патогенеза заболевания.

Однако выжидательная тактика у пациентов с атопией может обернуться обострением аллергического заболевания. Элиминации патогенов из организма, снижению вирусной и бактериальной нагрузки способствует своевременное назначение иммунотерапии. Завершая выступление, профессор А.В. Караулов еще раз обратил внимание аудитории на эффективность препаратов, модулирующих иммунную систему, в комп-

лексном лечении респираторных инфекций и аллергопатологии. Однако иммуномодуляторы с недоказанной эффективностью и безопасностью использовать не следует, равно как и применять их одновременно с препаратами, имеющими аналогичный механизм действия. В целях профилактики обострений и лечения аутоиммунных заболеваний иммуномодуляторы со стимулирующей активностью не назначают.



Профессор, д.м.н.
А.Ю. Овчинников

Аллергопатология верхних дыхательных путей. Место интраназальных ГКС

По словам заведующего кафедрой оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, профессора, д.м.н. Андрея Юрьевича ОВЧИННИКОВА, до 80% больных аллергопатологией носа и околоносовых пазух страдают бронхиальной астмой. Распространенность аллергопатологии носа у пациентов с бронхиальной астмой достигает 40%¹². Для обозначения клинических проявлений при патологии слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух в сочетании с бронхиальной астмой был предложен новый термин – ринобронхиальный комплекс. Полипозный риносинусит – одно из наиболее распространенных

хронических заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Нередко следствием полипозного риносинусита в сочетании с бронхиальной астмой становятся более тяжелые поражения дыхательных путей, особенно в случае присоединения инфекции. Инфекционно-воспалительный процесс, возникший на неблагоприятном аллергическом фоне, приводит к формированию полипозно-гнойного риносинусита. Это заболевание негативно влияет на бронхолегочную систему. Гнойный воспалительный процесс в пазухах оказывает токсическое воздействие на другие структуры организма. Отсутствие нормального носового дыхания отрицательно сказывается на состоянии бронхолегочной системы. Под влиянием гнойного воспаления снижается иммунитет и развивается дополнительная сенсibilизация организма. К факторам, вызывающим обострение бронхиальной астмы и/или способствующим персистенции симптомов, относятся аллергены, загрязнение воздуха, респираторные инфекции, физическая нагрузка, изменения погоды, чрезмерные эмоциональные нагрузки, риносинусит и хирургическое вмешательство. Хирургическое

лечение ЛОР-органов при бронхиальной астме во многих случаях усугубляет бронхолегочный процесс, что может привести к возникновению бронхоспазма во время операции и в послеоперационном периоде. В клинической практике нередки ситуации, когда простая хирургическая манипуляция у пациента с бронхиальной астмой, например пункция верхнечелюстного синуса, требует реанимационных мероприятий. Именно поэтому инвазивное лечение больных астмой следует проводить после консультации с пульмонологом. Кроме того, необходимо разрабатывать методы щадящей хирургии для предотвращения ухудшения со стороны бронхолегочной системы и по возможности сокращать число оперативных вмешательств за счет увеличения эффективности консервативного лечения. Российские специалисты провели комплексные клинико-инструментальные и лабораторные исследования 100 больных бронхиальной астмой в сочетании с полипозным риносинуситом, находившихся на стационарном лечении в отделении болезни уха, горла и носа Городской клинической больницы им. С.П. Боткина. Методика обслед-

¹² Ревякина В.А. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритмы при детском аллергическом рините. Научно-практическая программа. М., 2015.



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

дования пациентов включала стандартное оториноларингологическое обследование, рентгенографию и компьютерную томографию околоносовых пазух, цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа, бактериологическое исследование мазка слизистой оболочки из среднего носового прохода и верхнечелюстной пазухи, в том числе диагностику атипичной микрофлоры методом полимеразной цепной реакции, исследование функции внешнего дыхания, ринопневмоманометрию. Больные проходили аллергологическое обследование и получали консультацию пульмонолога. В большинстве своем пациенты были в возрасте 40–60 лет. Бронхиальная астма средней степени тяжести отмечалась у 53% больных, легкой – у 29%, тяжелой – у 18%. Среди патогенетических вариантов бронхиальной астмы превалировал смешанный (атопическая и инфекционно-зависимая формы). По данным эндоскопического исследования, выраженность полипозного процесса третьей степени зафиксирована почти у половины пациентов. У большинства больных бронхиальной астмой разной степени тяжести наблюдался полипозно-гнойный риносинусит, что требовало хирургического лечения.

Следует отметить, что полипозно-гнойный риносинусит характеризуется не только клинически активной, но и латентной формой, и спектр возбудителей при этих двух формах различен (рис. 1).

На сегодняшний день применение интраназальных ГКС (Тафен назаль, Назонекс) признано золотым стандартом при аллер-

гическом рините и полипозном риносинусите. По данным ряда исследований, из всех ингаляционных ГКС будесонид (Тафен назаль) имеет наиболее благоприятный терапевтический индекс, что связано с высоким сродством с ГКС-рецепторами и ускоренным метаболизмом после системной абсорбции в легких и кишечнике. Отличительными особенностями будесонида являются промежуточная липофильность, длительная задержка в ткани благодаря конъюгации с жирными кислотами и высокая активность в отношении ГКС-рецептора. Сочетание этих свойств определяет исключительно высокую эффективность и безопасность будесонида по сравнению с другими ингаляционными ГКС¹³. Будесонид депонируется и длительно удерживается в слизистой оболочке носа в виде эфиров жирных кислот. Последующее высвобождение из депо гарантирует пролонгированное противовоспалительное действие и высокую клиническую эффективность¹⁴.

Эфиры будесонида не адсорбируются и не попадают в системный кровоток. При длительном применении препарата (свыше пяти лет) не выявляются гистопатологические признаки повреждения носового эпителия. Даже после пяти лет использования препарата у детей в возрасте от шести лет концентрация кортизола в плазме не меняется, негативное влияние на развитие костной ткани отсутствует.

В 2010 г. в России было проведено многоцентровое открытое исследование эффективности и безопасности будесонида с участием свыше 6000 пациентов (из 14 горо-

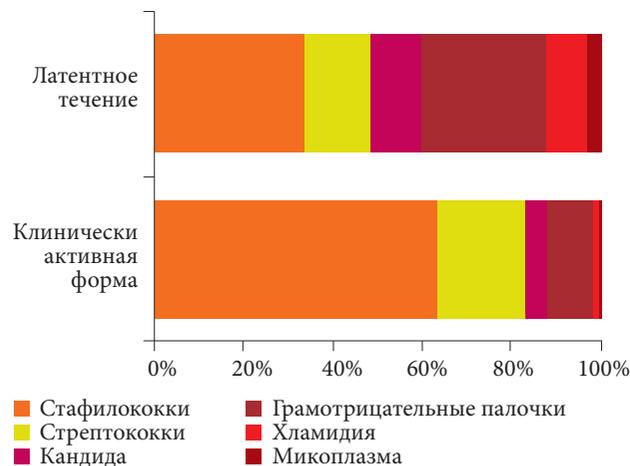


Рис. 1. Распределение микроорганизмов при полипозно-гнойном риносинусите

дов) с сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом, неаллергическим ринитом, полипозным риносинуситом, сочетанием этих нозологий¹⁵. Больным назначали будесонид в виде монотерапии и в сочетании с лоратадином. Частота побочных эффектов в разных регионах составила от 3 до 10%. Только в 0,44% случаев лечение было прекращено из-за нежелательных реакций, которые исчезали после отмены препарата и не требовали дополнительной терапии. В условиях реальной практики будесонид продемонстрировал эффективность и безопасность при широком спектре показаний.

Подводя итог, профессор А.Ю. Овчинников отметил, что лечебно-диагностический алгоритм терапии больных бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и полипозным риносинуситом должен включать комплексное обследование с участием оториноларинголога, пульмонолога и аллерголога.

¹³ Княжеская Н.П., Чучалин А.Г. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) – основа противовоспалительной терапии бронхиальной астмы. Эффективность, безопасность и области применения суспензии Пульмикорт (будесонид) // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. № 22. С. 1515–1519.

¹⁴ Княжеская Н.П., Вознесенский Н.А. Эффективность и безопасность ингаляционных и интраназальных глюкокортикостероидов: фокус на препаратах будесонида // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2008. № 2. С. 46–50.

¹⁵ Вознесенский Н.А., Поляков Д.П. Актуальные аспекты применения интраназальных глюкокортикостероидов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2010. № 1. С. 20–24.



Профессор, д.м.н.
Т.Г. Маланичева

Доклад д.м.н., профессора кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета, главного внештатного детского пульмонолога-эксперта г. Казани Татьяны Геннадьевны МАЛАНИЧЕВОЙ был посвящен методам терапии бронхиальной астмы и аллергического ринита, предусматривающим использование препаратов, блокирующих рецепторы к лейкотриенам. Докладчик подчеркнула, что все большую популярность приобретают препараты с антилейкотриеновым механизмом действия. Это подтверждается международными и российскими согласительными документами, в частности национальной программой по лечению бронхиальной астмы у детей¹⁶. Аллергический ринит и бронхиальная астма – связанные между собой состояния, при которых поражаются дыхательные пути. Для обоих заболеваний характерно развитие воспалительного процесса в слизистой оболочке. В назальном секрете и мокроте у больных обнаруживаются однотипные изменения, такие как эозинофильная инфильтра-

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов: кому, когда, зачем

ция. Симптомы аллергического ринита и бронхиальной астмы коррелируют с ранней и поздней фазой аллергического ответа первого типа. К медиаторам воспаления относятся не только гистамин, простагландины, триптаза тучных клеток, цитокины, но и лейкотриены. Последние представляют собой группу производных 5-липоксигеназного механизма метаболизма арахидоновой кислоты. Лейкотриены относятся к семейству липидных медиаторов и в зависимости от химической структуры и биологической активности подразделяются на два класса: гидроксилькотриены и цистеиниловые лейкотриены (ЛТС₄, LTD₄ и LTE₄). Лейкотриены продуцируются эозинофилами, тучными клетками, базофилами и макрофагами.

Лейкотриены играют важную роль в патогенезе бронхиальной астмы и аллергического ринита. При этих заболеваниях наблюдается экспрессия лейкотриеновых рецепторов на клетках гладкой мускулатуры бронхов и лейкоцитах периферической крови. Лейкотриены – одни из основных медиаторов формирования хронического воспаления дыхательных путей у больных бронхиальной астмой. Спазм гладкой мускулатуры бронхов, вызываемый цистеиниловыми лейкотриенами, в 100–1000 раз мощнее спазма, вызываемого гистамином.

Цистеиниловые лейкотриены (ЛТС₄, LTD₄, LTE₄) участвуют в развитии бронхиальной и назальной обструкции, гиперреактивности и образовании воспалительного экссудата в дыхательных путях при бронхиальной астме благодаря основным механизмам:

- привлечению эозинофилов в дыхательные пути, сопровождающемуся повреждением эпителия и повышением бронхиальной реактивности;
 - повышению проницаемости микрососудов, приводящему к экссудации плазмы в бронхиальную стенку и просвет и формированию отека;
 - увеличению секреции слизи;
 - возникновению выраженного бронхоспазма, обусловленного констрикторным действием лейкотриенов на гладкомышечные клетки дыхательных путей.
- Кроме того, цистеиниловые лейкотриены могут способствовать гипертрофии и ремоделированию гладкой мускулатуры бронхов.

Для воздействия на разные звенья патогенеза бронхиальной астмы и аллергического ринита разработаны различные классы лекарственных препаратов. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов – первые за последние 20 лет препараты нового класса с селективным действием. Они либо блокируют, либо тормозят синтез цистеиниловых лейкотриенов.

Механизм действия антагонистов лейкотриенов определяется точкой их приложения: антагонисты лейкотриеновых рецепторов (зафирлукаст, монтелукаст) блокируют цистеиниловые лейкотриеновые рецепторы первого типа, зилеутон тормозит 5-липоксигеназу. Эффект антагонистов рецепторов лейкотриенов выражается в уменьшении:

- ✓ привлечения эозинофилов в дыхательные пути;
- ✓ проницаемости сосудов;
- ✓ секреции слизи;
- ✓ проявлений бронхоспазма;
- ✓ гипертрофии и ремоделирования гладкой мускулатуры бронхов.

¹⁶ РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. М.: Оригинал-макет, 2015.



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

Как следствие, антагонисты цистеиниловых лейкотриенов оказывают противовоспалительное действие, подавляя клеточные и внеклеточные компоненты воспаления в дыхательных путях, вызываемого воздействием антигенов. Применение этих препаратов способствует снижению выраженности симптомов аллергического ринита и бронхиальной астмы в дневное и ночное время, предупреждает приступы астмы, вызванные антигенами, аспирином, физической нагрузкой и холодным воздухом.

Международный документ ARIA-2010 (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на астму) рекомендует применять антилейкотриеновые препараты в базисной контролируемой терапии аллергического ринита любой степени тяжести наравне с H_1 -блокаторами и ингаляционными ГКС.

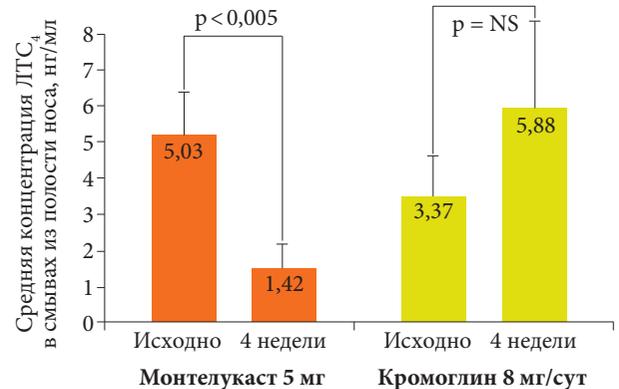
Основная цель лечения астмы – достижение и поддержание контроля над заболеванием. Антилейкотриеновые препараты успешно применяются в качестве основного средства базисной терапии при бронхиальной астме легкого течения и в сочетании с ГКС при более тяжелом течении. Одна из эффективных схем терапии бронхиальной астмы – низкие дозы ингаляционных ГКС и антилейкотриеновые препараты. Эффективность такой комбинации обусловлена тем, что данные лекарственные средства влияют на разные компоненты воспаления. Антагонисты цистеиниловых лейкотриенов блокируют синтез цистеинил-лейкотриенов, ингаляционные ГКС ингибируют стероидчувствительные провоспалительные медиаторы.

Монтелукаст – блокатор цистеиниловых лейкотриеновых рецепторов эпителия дыхательных путей – предотвращает избыточное образование секрета в бронхах, отек слизистой оболочки дыхательных путей. В исследовании В. Volovitz и соавт. показано, что монтелукаст подавляет высвобождение лейкотриенов в дыхательных путях при бронхиальной астме (рис. 2)¹⁷.

Монтелукаст – первый пероральный препарат этого класса, который можно применять у взрослых и детей с двух лет. Терапевтический эффект монтелукаста достигается после первой дозы и поддерживается на протяжении 24 часов.

В экспериментальных исследованиях монтелукаст вызывал обратное развитие резистентных к ГКС структурных изменений в рамках индуцированного аллергеном ремоделирования дыхательных путей у мышей. Монтелукаст и ГКС дексаметазон угнетали транспорт эозинофилов в дыхательные пути и метаплазии бокаловидных клеток бронхов. Однако только монтелукаст снижал ранее увеличенную массу гладкомышечных клеток стенок бронхов, экспрессию рецептора цистеиниловых лейкотриенов первого типа, субэпителиальное отложение коллагена и фиброз¹⁸.

Добавление монтелукаста к базисной терапии среднетяжелой бронхиальной астмы снижает количество обострений на 68%¹⁹. Докладчик отметила, что на сегодняшний день актуальна проблема лечения астмы у детей раннего возраста. Постановка диагноза бронхиальной астмы у таких пациентов – задача достаточно сложная.



Примечание. NS – различия недостоверны.

Рис. 2. Сравнительная эффективность монтелукаста в высвобождении лейкотриенов в дыхательных путях при бронхиальной астме

У детей выделяют следующие фенотипы бронхиальной астмы: вирусиндуцированную, аллергениндуцированную (атопическую), астму физического усилия и неаллергениндуцированную/неустановленную. При этом фенотипы часто сочетаются. Существенное влияние на фенотип могут оказывать сопутствующие заболевания. Вирусная инфекция – один из основных внешних факторов формирования и обострения астмы. Нельзя недооценивать и роль атипичных возбудителей – хламидийных и микоплазменных инфекций. Исходы обструкции у детей раннего возраста зависят от факторов риска развития бронхиальной астмы, частоты респираторных инфекций, генетического полиморфизма экспрессии генов. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов относятся к первой медиаторспецифической терапии бронхиальной астмы. В настоящее время подтверждена клиническая эффективность монтелукаста при различных формах бронхиальной астмы,

¹⁷ Volovitz B., Tabachnik E., Nussinovitch M. et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, reduces the concentration of leukotrienes in the respiratory tract of children with persistent asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. Vol. 104. № 6. P. 1162–1167.

¹⁸ Henderson W.R., Chiang G.K., Tien Y.T., Chi E.Y. Reversal of allergen-induced airway remodeling by CysLT1 receptor blockade // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006. Vol. 173. № 7. P. 718–728.

¹⁹ Borderias L., Mincewicz G., Paggiaro P.L. et al. Asthma control in patients with asthma and allergic rhinitis receiving add-on montelukast therapy for 12 months: a retrospective observational study // Curr. Med. Res. Opin. 2007. Vol. 23. № 4. P. 721–730.

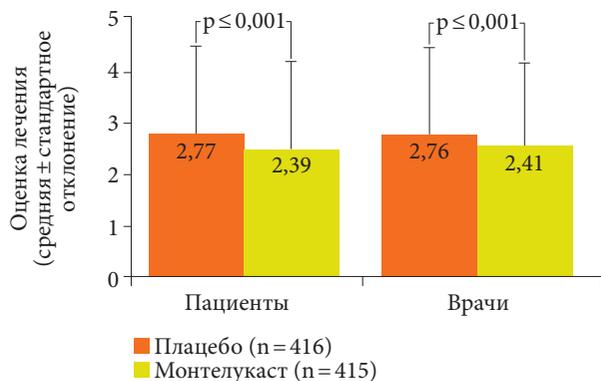


Рис. 3. Влияние монтелукаста на общую оценку симптомов аллергического ринита и качество жизни пациентов

в том числе у детей. Результаты исследований показали, что монтелукаст положительно влияет на все симптомы астмы у детей (кашель, свистящее и затрудненное дыхание), а также уменьшает ограничение деятельности²⁰.

При использовании монтелукаста в течение двух дней у детей в возрасте от шести до 14 лет с бронхиальной астмой отмечалось статистически значимое уменьшение бронхоконстрикции, вызванной физической нагрузкой²¹.

В клиническом исследовании с участием пациентов с бронхиальной астмой и сопутствующим аллергическим ринитом на фоне применения монтелукаста улучшались общая оценка симптомов аллергического ринита и качество жизни пациентов (рис. 3)²².

Профессор Т.Г. Маланичева констатировала, что препараты монтелукаста (Монтелар, Сингулар) показаны для длительного лечения, могут применяться в монотерапии, а также в комбинации с ГКС при среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астме.



Профессор, д.м.н.
Н.С. Татаурицкова

Эффективная коррекция аллергических воспалений. Контроль глазных и назальных симптомов при аллергическом рините

Доктор медицинских наук, профессор кафедры аллергологии и иммунологии Российского университета дружбы народов, врач аллерголог-иммунолог Наталья Станиславовна ТАТАУРИЦКОВА остановилась на проблеме контроля глазных и назальных симптомов аллергического ринита.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность атопии с каждым го-

дом увеличивается на 5–6%²³. Ведущее место в структуре аллергических болезней занимает аллергический ринит, характеризующийся IgE-зависимым мукозальным воспалением в ответ на контакт с аллергеном. Аллергический ринит ассоциирован с аллергическим конъюнктивитом и бронхиальной астмой.

Основные задачи лечения аллергического ринита – достижение контроля над аллергическим воспалением и индукция толерантности. Согласно последним международным документам, в частности консенсусу PRACTALL, критериями контроля аллергического ринита служат отсутствие симптомов (заложенность носа, ринорея, чихание, зуд, назальный затек), нарушение сна и дневной активности (учеба, работа, занятия в свобод-

ное время). Объективные измерения, характеризующие контроль воспаления при аллергическом рините, включают нормальные показатели назальной пиковой скорости вдоха, теста «дыхание с закрытым ртом» и тестов для оценки нормальной назальной проходимости. Для достижения контроля заболевания предусмотрена ступенчатая терапия аллергического ринита. Каждая из них предусматривает фармакологические варианты лечения в зависимости от выраженности симптомов аллергического ринита²⁴.

Фармакотерапия аллергического ринита направлена прежде всего на эффективный контроль мукозального воспаления. Использование интраназальных ГКС, антигистаминных и антилейкотриеновых препаратов в комплексе или монотерапии на

²⁰ Knorr B., Franchi L.M., Bisgaard H. et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years // Pediatrics. 2001. Vol. 108. № 3. E48.

²¹ Hallstrand T.S., Moody M.W., Aitken M.L., Henderson W.R. Airway immunopathology of asthma with exercise-induced bronchoconstriction // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. Vol. 116. № 3. P. 586–593.

²² Philip G., Nayak A.S., Berger W.E. et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis // Curr. Med. Res. Opin. 2004. Vol. 20. № 10. P. 1549–1558.

²³ Eder W., Ege M.J., von Mutius E. The asthma epidemic // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 355. № 21. P. 2226–2235.

²⁴ Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report // Allergy. 2015. Vol. 70. № 5. P. 474–494.



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

разных этапах лечения аллергического ринита позволяет контролировать симптомы заболевания и предупреждает развитие осложнений.

В ряде случаев аллергический ринит сопровождается глазной симптоматикой – зудом, покраснением и слезотечением. Глазные симптомы при аллергическом рините могут быть вызваны прямым контактом с аллергеном (IgE-зависимая аллергическая реакция) или рефлекторным механизмом (назоокулярный рефлекс)²⁵.

По данным зарубежных исследователей, у 71,4% больных аллергическим ринитом наблюдаются одновременно и назальные, и глазные симптомы. При этом качество жизни пациентов значительно снижается²⁶.

У 20–25% больных отмечаются аллергические конъюнктивиты. У большинства пациентов первые проявления аллергии начинаются в детстве. Второй пик заболеваемости приходится на постпубертатный период (18–35 лет).

Среди аллергических заболеваний глаз известны такие формы, как сезонный и круглогодичный аллергический конъюнктивит, весенний и атопический кератоконъюнктивит, гиганто-папиллярный конъюнктивит. Самым распространенным считается сезонный и круглогодичный аллергический конъюнктивит.

Ключевая точка аллергического ответа – тучные клетки. В конъюнктиве глаза их около 50 млн. Тучные клетки конъюнктивы играют важнейшую роль в патогенезе аллергических конъюнктивитов. Они продуцируют медиаторы воспаления на ранней и поздней фазе аллергической реакции. Основной посредник аллергического воспа-

ления – гистамин. Он отвечает за формирование всей картины острой аллергической реакции: развитие зуда, покраснение глаз и отек конъюнктивы, появление серозно-слизистого отделяемого, обильное слезотечение.

Рациональный подход к лечению аллергического ринита с глазной симптоматикой и аллергического конъюнктивита включает элиминационные мероприятия, рациональную фармакотерапию и АСИТ. Современные препараты для лечения аллергических заболеваний должны эффективно контролировать аллергическое воспаление, устранять симптомы аллергии на продолжительное время. Обязательные требования к противоаллергическим препаратам – безопасность, отсутствие нежелательных реакций после приема, наличие доказательной базы и возможность использования в раннем детском возрасте.

К фармакологическим средствам контроля аллергического воспаления при аллергическом рините с глазной симптоматикой относят H₁-блокаторы (системные и местные), мембраностабилизирующие препараты, ГКС локального действия, препараты кромоглициевой кислоты и антилейкотриеновые препараты.

Препаратами номер один для контроля аллергического воспаления признаны антигистаминные средства, или H₁-блокаторы. Как известно, H₁-рецепторы опосредуют положительную секрецию IgE. Основным механизмом действия H₁-блокаторов – конкурентное ингибирование H₁-рецепторов.

Олопатадин (Опатанол) благодаря двойному механизму действия позволяет эффективно контролировать аллергическое воспаление. Он блокирует H₁-

рецепторы к гистамину, обеспечивая быстрое уменьшение симптомов острого аллергического конъюнктивита, и стабилизирует мембраны тучных клеток, обеспечивая эффективность при долгосрочном контроле. Олопатадин эффективно воздействует на клинические симптомы аллергического конъюнктивита (зуд и покраснение). Сравнительные исследования клинической эффективности олопатадина гидрохлорида 0,1% и кетотифена фумарата при аллергическом конъюнктивите показали преимущество олопатадина.

Олопатадин рекомендован в качестве вспомогательного средства для контроля аллергического воспаления и уменьшения выраженной клинической симптоматики в комплексе с системными H₁-блокаторами. Следует учитывать, что по клиническим показаниям необходимо ограничиться использованием только локальных лекарственных средств, без H₁-блокаторов системного действия.

Заключение

Рациональное применение в комплексной терапии аллергических заболеваний респираторного тракта современных препаратов разнонаправленного действия (противовоспалительных, антилейкотриеновых, мембраностабилизирующих, иммуномодулирующих и антигистаминных) позволяет контролировать состояние пациентов с аллергией и купировать основные симптомы заболевания. При этом необходимо учитывать возможный вклад инфекционного фактора в развитие аллергической патологии и сопутствующих заболеваний. ☀

²⁵ Berger W., Abelson M.B., Gomes P.J. et al. Effects of adjuvant therapy with 0.1% olopatadine hydrochloride ophthalmic solution on quality of life in patients with allergic rhinitis using systemic or nasal therapy // Ann. Allergy Asthma. Immunol. 2005. Vol. 95. № 4. P. 361–371.

²⁶ Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J. et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe // Allergy. 2007. Vol. 62. Suppl. 85. P. 17–25.



Лечение гистаминопосредованных аллергических заболеваний: что нового?

На симпозиуме, который возглавила д.м.н., профессор, заведующая кафедрой аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования Людмила Александровна ГОРЯЧКИНА, эксперты обсудили современные алгоритмы ведения пациентов с хронической крапивницей, аллергией на ужаление перепончатокрылых насекомых и аллергическим ринитом, взаимосвязь последнего с бронхиальной астмой, а также эффективность и безопасность антигистаминных препаратов второго поколения, в частности препарата Кестин® (эбастин), при гистаминопосредованных заболеваниях.



Профессор, д.м.н.
А.В. Емельянов

Заведующий кафедрой пульмонологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор Александр Викторович ЕМЕЛЬЯНОВ посвятил свое выступление медико-социальному значению, клиническим особенностям, механизму развития и алгоритму лечения такого распространенного аллергодерматоза, как крапивница. Крапивницу хотя бы раз в жизни переносят 15–25% населения.

Хроническая крапивница: принципы ступенчатой терапии

Считается, что в мире этим заболеванием страдают около 80 млн человек, причем чаще взрослые. Последние годы особое внимание уделяется влиянию хронической крапивницы на качество жизни пациентов. Как известно, у больных крапивницей нарушается сон, развивается депрессия, снижается способность к обучению. В международной клинической практике в качестве метода оценки контроля хронической крапивницы, как спонтанной, так и индуцированной, применяется опросник Urticarial Control Test, прообразом которого является опросник для оценки контроля бронхиальной астмы – Asthma Control Test. В последних международных рекомендациях по диагностике и лечению крапивницы дано четкое определение синдрома. Крапивница – самостоятельное заболевание, характеризующееся появлением на коже волдырей или ангиоотечков либо и тех и других¹.

Волдырь (основной клинический симптом крапивницы) представляет собой центральный отек разного размера, окруженный зоной эритемы, сопровождающийся зудом, иногда чувством жжения, обычно исчезающий в течение 1–24 часов. Ангиоотек характеризуется быстрым началом, вовлечением в процесс слизистой оболочки мембраны, расположенной ниже подкожного слоя, и зачастую сопровождается болью, доминирующей над зудом. Его разрешение более медленное, чем у волдыря, – до 72 часов. Как правило, местами локализации ангиоотека становятся веки, губы, ушные раковины, кисти, стопы, гениталии. Продолжительность хронической спонтанной крапивницы обычно составляет от одного до пяти лет: в половине случаев симптомы купируются в течение шести месяцев, в 20% случаев – в течение трех либо от трех до пяти лет. Иногда заболевание разрешается в течение 25 лет². К факторам, определяющим дли-

¹ Zuberbier T., Aberer W., Asero R. The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update // Allergy. 2014. Vol. 69. № 7. P. 868–887.

² Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C. et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA²LEN task force report // Allergy. 2011. Vol. 66. № 3. P. 317–330.



Сателлитный симпозиум компании «Алвоген»

тельность хронической спонтанной крапивницы, относятся тяжелое течение заболевания, наличие ангиоотека, сочетание с индуцированной крапивницей и положительная внутрикожная проба с аутосыывороткой.

Согласно последней международной классификации, крапивницу подразделяют на острую (менее шести недель) и хроническую (более шести недель), на спонтанную (отсутствие внешнего провоцирующего фактора) и индуцированную (наличие внешнего провоцирующего фактора, действующего на кожу). Кроме того, крапивницу классифицируют в зависимости от этиологии – причина известна или неизвестна, что характерно для спонтанной крапивницы¹.

К индуцированной крапивнице относятся дермографическая, холодовая, тепловая, замедленная от давления, инсоляторная, вибрационная, холинергическая, контактная, аквагенная.

Показано, что у пациентов с хронической идиопатической крапивницей присутствует дефект тучных клеток, проявляющийся изменением профиля ключевых факторов транскрипции и спонтанной секрецией медиаторов. Истинная аллергическая реакция встречается менее чем у 1% пациентов с хронической спонтанной крапивницей, аутоиммунная форма заболевания – у 30–50% больных хронической идиопатической крапивницей. Примерно у 20% больных хронической крапивницей выявляются признаки аутоиммунного тиреоидита³.

Основную роль в развитии заболевания играют тучные клетки. Активированные тучные клетки выделяют вазоактивные медиаторы, которые вызывают клинические симптомы заболевания – волдыри и отеки. Главным медиатором раздражения чувствительных нервов, расширения сосудов и повышения их проницаемости является гиста-

мин. Кроме того, возникновение волдырей и ангиоотечек связано с участием в патологическом процессе простагландинов, лейкотриенов, брадикинина, фактора активации тромбоцитов, триптазы, нейропептидов.

Цель симптоматической терапии крапивницы – уменьшение воздействия медиаторов тучных клеток на органы-мишени. Многие симптомы крапивницы (зуд, гиперемия, волдыри) обусловлены взаимодействием гистамина с H_1 -рецепторами эндотелиальных клеток и чувствительных нервных окончаний. На сегодняшний день основным средством лекарственной терапии крапивницы признаны H_1 -антагонисты.

Алгоритм ведения пациентов с хронической крапивницей и ангиоотечком предполагает использование ступенчатой терапии. Согласно международным рекомендациям 2014 г. по ведению хронической крапивницы/ангиоотека, в качестве препаратов первой линии назначают неседативные H_1 -антагонисты, или H_1 -антигистаминные средства второго поколения¹.

В отсутствие контроля симптомов через 10–14 дней терапии рекомендуется увеличивать дозу неседативных антигистаминных препаратов до четырехкратной. Такое назначение должно быть клинически обосновано и согласовано с больным. Если через одну – четыре недели лечения добиться купирования симптомов не удастся, в качестве третьей линии терапии добавляют омализумаб, циклоспорин А, антилейкотриеновый препарат, при обострении – системные глюкокортикостероиды (ГКС) до десяти дней. Цель лечения – полное купирование симптомов болезни.

H_1 -рецепторы – интегральные белки клеточных мембран встроены в цитоплазматическую мембрану и существуют в двух состояниях – активном и неактивном⁴.

Гистамин стабилизирует активные формы H_1 -рецепторов, а антигистаминные препараты – неактивные формы, выступая в качестве обратных агонистов H_1 -рецепторов. Современный препарат Кестин® (эбастин) характеризуется тройным действием (антигистаминным, противоаллергическим и противовоспалительным), многообразием форм выпуска.

Кестин® (эбастин) – единственный на отечественном фармацевтическом рынке препарат, выпускаемый в двойной дозировке. Это делает его максимально удобным для лечения хронической крапивницы, особенно в условиях реальной потребности увеличения дозы антигистаминного препарата. Кестин® (эбастин) выпускается в форме:

- ✓ таблеток 10 и 20 мг для перорального приема один раз в сутки;
- ✓ лиофилизированных таблеток 20 мг для рассасывания в полости рта один раз в сутки для взрослых и детей с 12 лет.

Кестин® (эбастин) – пролекарство, которое после приема внутрь быстро всасывается и почти полностью метаболизируется в печени, превращаясь в активный метаболит карэбастин. Однократная суточная доза применения препарата Кестин® (эбастин) – от 10 до 20 мг. Доказано отсутствие кардиотоксичности как при увеличении дозы, так и при длительном применении препарата⁵.

Оценке эффективности Кестина (эбастина) 10 и 20 мг при хронической идиопатической крапивнице были посвящены шесть исследований продолжительностью до 12 месяцев. Суммарно в них участвовало свыше 8000 больных. Кроме того, были проведены два небольших исследования эффективности Кестина (эбастина) при холодовой и дермографической крапивнице, а также одно открытое исследование применения высоких доз

аллергология и иммунология

³ Kaplan A.P., Greaves M. Pathogenesis of chronic urticaria // Clin. Exp. Allergy. 2009. Vol. 39. № 6. P. 777–787.

⁴ Simons F.E. Advances in H_1 -antihistamines // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 351. № 21. P. 2203–2217.

⁵ Sastre J. Ebastine in allergic rhinitis and chronic idiopathic urticarial // Allergy. 2008. Vol. 63. Suppl. 89. P. 1–20.



Кестина (эбастина) 40 мг в течение четырех недель^{6,7}.

Как показали результаты многочисленных клинических исследований, Кестин® (эбастин) 10 и 20 мг уменьшает число и размер волдырей, кожный зуд у 73–83% пациентов с хронической идиопатической крапивницей, в то время как плацебо эффективно лишь у 51–55% пациентов.

Высокий уровень достоверности данных отмечается с первых дней лечения.

Кроме того, Кестин® (эбастин 20 мг) предупреждает появление волдырей и кожного зуда при холодовой и дермографической крапивнице при проведении провокационных тестов. В заключение профессор А.В. Емельянов констатировал, что хроническая спонтанная кра-

пивница – заболевание, которое существенно снижает качество жизни больных. Именно поэтому ее лечение должно проводиться с учетом международных и национальных рекомендаций, в которых антигистаминные препараты второго поколения, в частности Кестин® (эбастин), указаны как препараты выбора для стартовой терапии хронической крапивницы.



Профессор, д.м.н.
Н.М. Ненашева

Аллергический ринит и бронхиальная астма: роль антигистаминных препаратов

ный отит, аллергический конъюнктивит, который развивается у 81% пациентов с аллергией на пыльцу и у 58% пациентов с аллергией на аллергены клещей домашней пыли.

Установлена тесная связь между аллергическим ринитом и бронхиальной астмой: аллергический ринит увеличивает в три раза риск развития бронхиальной астмы, 80% больных бронхиальной астмой страдают аллергическим ринитом. Улучшение симптомов аллергического ринита сопровождается улучшением симптомов сопутствующей бронхиальной астмы, ухудшение симптомов ринита ассоциировано с утяжелением и персистенцией симптомов бронхиальной астмы. Эта взаимосвязь обусловлена единством триггерных факторов аллергического ринита и бронхиальной астмы, особенно при атопической природе болезни.

Главными участниками аллергического воспаления, развивающегося в слизистой оболочке носа в результате взаимодействия аллергена со специфическими IgE-антителами, являются эозинофилы, лимфоциты, тучные, эпителиальные и эндотелиальные клетки. Дальнейший контакт с аллергеном и его связывание с фиксированными на тучных клетках IgE-

антителами способствуют активации тучных клеток и секреции медиаторов аллергического воспаления: гистамина, триптазы, кининов цистеиниловых лейкотриенов, простагландина D₂⁸. Гистамин – основной медиатор, высвобождаемый тучными клетками вследствие специфического связывания аллергена с IgE-антителами на мембране этих клеток.

В международных рекомендациях PRACTALL изложена новая концепция лечения аллергического ринита, основанная на контроле симптомов⁹. Критерии (симптомы и качество жизни) предлагается оценивать за последние четыре недели до консультации. Любое отклонение от критериев свидетельствует об утрате контроля. В этом случае может быть рассмотрена терапия step-up. Следует помнить, что сопутствующие аллергическому риниту заболевания, такие как астма, синусит, синдром ночного апноэ, способны влиять на контроль ринита.

Для достижения контроля применяется четырехступенчатая терапия. Каждая ступень предусматривает различные варианты фармакологической терапии аллергического ринита в зависимости от выраженности симптомов. Антигистаминные средства считаются препаратами первого выбора при ал-

Аллергический ринит считается самым распространенным в мире аллергическим заболеванием – им страдают свыше 500 млн человек. По данным д.м.н., профессора кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования Натальи Михайловны НЕНАШЕВОЙ, в России аллергический ринит наблюдается у 12–24% населения.

Аллергический ринит не относится к числу тяжелых заболеваний, тем не менее негативно сказывается на качестве жизни больных, способности к обучению, профессиональной деятельности. Медицинская составляющая проблемы аллергического ринита обусловлена его тесной связью с такими заболеваниями, как астма, риносинусит, средний экссудатив-

⁶ Magerl M., Schmolke J., Siebenhaar F. et al. Acquired cold urticaria symptoms can be safely prevented by ebastine // Allergy. 2007. Vol. 62. № 12. P. 1465–1468.

⁷ Magerl M., Schmolke J., Metz M. et al. Prevention of signs and symptoms of dermographic urticaria by single-dose ebastine 20 mg // Clin. Exp. Dermatol. 2009. Vol. 34. № 5. P. e137–140.

⁸ Ненашева Н.М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии // Эффективная фармакотерапия. 2016. Вып. 29. Пульмонология и оториноларингология. № 1. С. 14–22.

⁹ Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report // Allergy. 2015. Vol. 70. № 5. P. 474–494.



Сателлитный симпозиум компании «Алвоген»

лергическом рините и конъюнктивите. Однако в силу известных побочных эффектов (седативное действие, тахифилаксия и проч.) использовать пероральные антигистаминные препараты первого поколения не рекомендуется. Антигистаминные препараты второго поколения лишены недостатков своих предшественников и характеризуются доказанной эффективностью при аллергическом рините.

Опыт применения антигистаминных препаратов второго поколения позволил Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology – EAACI) в согласительном документе ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact Asthma – Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму) определить основные требования к блокаторам H_1 -гистаминовых рецепторов:

- селективная блокада H_1 -рецепторов;
- высокий антиаллергический эффект;
- быстрое наступление клинического эффекта и продолжительность действия 24 часа;
- отсутствие тахифилаксии;
- отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей и лекарственными препаратами.

Одним из препаратов, наиболее полно удовлетворяющих перечисленным требованиям, считается Кестин® (эбастин). Это антигистаминный препарат второго поколения, назначаемый один раз в сутки при аллергическом рините, крапивнице и других аллергических заболеваниях, обусловленных высвобождением гистамина. Препарат быстро абсорбируется при пероральном использовании. Прием пищи не влияет на его

фармакокинетику. Максимальная концентрация препарата в крови достигается через четыре – шесть часов после приема дозы, постоянная концентрация – через четыре дня.

Одно из ключевых преимуществ препарата состоит в том, что он не взаимодействует с алкоголем и бензодиазепинами¹⁰.

Эффективность Кестина (эбастина) при аллергическом рините подтверждена результатами многочисленных двойных слепых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований. Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что эффективность Кестина (эбастина) 20 мг при лечении сезонного аллергического ринита значительно превосходит эффективность лоратадина 10 мг¹¹.

Кроме того, Кестин® (эбастин) продемонстрировал преимущество перед цетиризином 10 мг: частота отказа пациентов с аллергическим ринитом от лечения из-за недостаточной эффективности была значительно ниже в группе эбастина 20 мг – 0,9% и группе эбастина 10 мг – 1,7%. В то же время в группе цетиризина 10 мг этот показатель составил 4,3%¹².

Недавно появилась новая форма Кестина (эбастина) – быстрорастворимая таблетка 20 мг, которая расщивается в полости рта без воды. Такая форма эбастина с самым быстрым началом действия среди антигистаминных средств второго поколения, созданная путем лиофилизации, удобна в применении и способствует повышению приверженности пациентов терапии. Это было продемонстрировано в трех клинических исследованиях с участием свыше 980 пациентов с аллергическим ринитом.

Согласно полученным данным, 85% пациентов оценили наступление

действия Кестина (эбастина) как быстрое и очень быстрое, 98% после первого приема хотели бы использовать препарат в будущем, 88% были готовы заменить принимаемые антигистаминные препараты на Кестин® быстрого растворения как наиболее эффективный и удобный¹³.

Таким образом, лиофилизированные таблетки Кестина (эбастина) 20 мг характеризуются быстрым наступлением эффекта, удобством и простотой применения, что повышает приверженность пациентов лечению и позволяет им сохранять высокую социальную активность. «Все пациенты, страдающие аллергией, для оказания неотложной помощи должны иметь при себе лиофилизированные таблетки Кестина», – уточнила профессор Н.М. Ненашева.

Неседативные антигистаминные препараты второго поколения являются неотъемлемой частью комбинированной терапии аллергического ринита и астмы.

Влияние Кестина (эбастина) на воспаление в нижних дыхательных путях изучали в открытом исследовании с участием 20 больных бронхиальной астмой (атопическая – у 11, другого генеза – у 9 пациентов). Пациенты получали Кестин® (эбастин) 10 мг в течение четырех недель¹⁴. На фоне применения препарата у больных атопической бронхиальной астмой отмечались значимое снижение числа эозинофилов в периферической крови и улучшение данных функции внешнего дыхания (повышение пиковой скорости выдоха). По словам профессора Н.М. Ненашевой, в данном исследовании Кестин® (эбастин) в определенной степени продемонстрировал способность редуцировать эозинофильное воспаление в нижних

¹⁰ Mattila M.J., Kuitunen T., Plétan Y. Lack of pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions of the antihistamine ebastine with ethanol in healthy subjects // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1992. Vol. 43. № 2. P. 179–184.

¹¹ Ratner P.H., Lim J.C., Georges G.C. et al. Comparison of once-daily ebastine 20 mg, ebastine 10 mg, loratadine 10 mg, and placebo in the treatment of seasonal allergic rhinitis. The Ebastine Study Group // J. Allergy Clin. Immunol. 2000. Vol. 105. № 6. Pt. 1. P. 1101–1107.

¹² Gehanno P., Bremard-Oury C., Zeisser P. Comparison of ebastine to cetirizine in seasonal allergic rhinitis in adults // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1996. Vol. 76. № 6. P. 507–512.

¹³ Roger A., Fortea J., Mora S., Artés M. Patient assessment of onset of action and overall satisfaction with ebastine fast-dissolving tablets in allergic rhinitis // Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res. 2008. Vol. 8. № 4. P. 337–342.

¹⁴ Horiguchi T., Tachikawa S., Kasahara J. et al. Effect of ebastine on serum eosinophil cationic protein levels in patients with bronchial asthma // Clin. Drug. Invest. 1999. Vol. 17. № 6. P. 435–440.



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

дыхательных путях, особенно при atopической бронхиальной астме. Антигистаминные препараты второго поколения положительно влияют на симптомы бронхиальной астмы. Подтверждение тому – данные обзора С. Bachert и J. Maspero (2011), посвященного оценке эффективности этих препаратов у пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой и включавшего 14 клинических исследований¹⁵. Антигистаминные препараты второго поколения, применяемые в первой линии терапии аллергического ринита, могут оказывать положитель-

ный эффект на бронхиальную астму. Однако для определения их роли в лечении пациентов с бронхиальной астмой необходимы дополнительные исследования.

Кестин® (эбастин) – классический представитель антигистаминных препаратов второго поколения отличается высоким терапевтическим индексом, позволяющим достигать контроля симптомов аллергического ринита и повышать качество жизни не только больных изолированным аллергическим ринитом, но и пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. «Кестин®

(эбастин) отличается от других антигистаминных препаратов длительностью действия и уникальной химической формулой. Препарат продемонстрировал выраженное влияние на синтез лейкотриенов и простагландинов. Следовательно, его антимадиаторный спектр более функционален», – пояснила профессор Н.М. Ненашева. Она также подчеркнула, что быстрорастворимая таблетка Кестина (эбастина), характеризующаяся быстрым наступлением эффекта, удобством и простотой применения, повышает приверженность пациентов лечению.



Профессор, д.м.н.
Р.С. Фассахов

Анализ частоты и тяжести на ужаление перепончатокрылых насекомых в Казани

неотложную помощь пациентам с острыми аллергическими реакциями (ОАР), с 2001 по 2012 г. количество госпитализированных с ОАР в отделение увеличилось в пять раз и достигло 7865. С диагнозом анафилактического шока госпитализировано 514 больных.

В 60% случаев ОАР были вызваны лекарственными препаратами, в 27% – ужалением насекомых, в 7% – пищевыми продуктами. Однако распространенность анафилактического шока при ОАР, обусловленных ужалением насекомых, составила 11%. В случае приема лекарственных препаратов и пищевых продуктов этот показатель был почти в два раза ниже – 6,4 и 6,2% соответственно.

Среди всех клинических проявлений ОАР на ужаление перепончатокрылых насекомых преобладали системные реакции разной степени выраженности: первой – у 16% пациентов, второй – у 55%, третьей – у 10%. Как уже отмечалось, в 11% случаев ОАР проявлялись анафилактическим шоком и только в 8% – выраженной местной реакцией.

Наиболее распространенным аллергеном, связанным с развитием ОАР, был яд ос (55%) и пчел (26%). Инсектная аллергия наблюдалась

с апреля по октябрь. Ее пик приходился на август. Системные реакции на ужаление насекомых разной степени тяжести развивались обычно в течение часа. Среди клинических проявлений анафилактического шока преобладали острая сердечно-сосудистая недостаточность (80%), острая дыхательная недостаточность (72%), поражения кожи и слизистых оболочек (77%), абдоминальный синдром (45%), церебральный синдром (12%).

Препаратом выбора при анафилактическом шоке является адреналин. Во второй линии терапии анафилактического шока в острой стадии применяются антигистаминные препараты второго поколения (парентерально) и ГКС.

После перенесенного анафилактического шока антигистаминные препараты второго поколения назначают перорально в течение пяти – семи дней. «По нашим наблюдениям, в этот период высокую эффективность и хорошую переносимость демонстрирует препарат Кестин® (эбастин). Благодаря действию активного метаболита его активность после пятидневного курса лечения сохраняется в течение 72 часов. Важно, что быстрорастворимая форма Кестина,

По словам главного внештатного аллерголога-иммунолога Приволжского федерального округа и Министерства здравоохранения Республики Татарстан, директора Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии, д.м.н., профессора Рустама Салаховича ФАССАХОВА, наряду с хроническими аллергическими заболеваниями серьезную проблему представляют острые проявления аллергопатологии, требующие неотложной медицинской помощи. К тяжелым аллергическим реакциям вплоть до анафилактического шока может привести ужаление перепончатокрылых насекомых. По данным аллергологического отделения ГКБ № 7 г. Казани, которое с 1992 г. оказывает круглосуточную

¹⁵ Bachert C., Maspero J. Efficacy of second-generation antihistamines in patients with allergic rhinitis and comorbid asthma // J. Asthma. 2011. Vol. 48. № 9. P. 965–973.

Лети, лети, лепесток,
Найди аллергич. источник,
Быстро симптомы снимми
И долго эффект сохрани

Противоаллергическое
средство

НЕ
ТРЕБУЕТ
ЗАПИВАНИЯ
ВОДОЙ

КЕСТИН®

Действующее вещество: эбастин

ПОЯВЛЯЕТСЯ и АЛЛЕРГИЯ РАСТВОРЯЕТСЯ



- ☞ мгновенно растворяется во рту¹
- ☞ действует быстро¹
- ☞ после 5-дневного курса лечения антигистаминная активность сохраняется 72 часа^{2,3}
- ☞ совместим с алкоголем^{1,2,3}
- ☞ не вызывает седативный эффект^{1,2,3}
- ☞ детям с 12 лет^{1,2,3}

Реклама

1. Инструкция по применению препарата Кестин® таблетки, лиофилизированные 20 мг №10 ЛП 000789-200314
2. Инструкция по применению препарата Кестин® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг №5 и 10 П №01154/01-200514
3. Инструкция по применению препарата Кестин® таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг №10 ЛС - 001146-170614

 Alvogen

ООО «АЛВОГЕН ФАРМА»
123610, г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12, ЦМТ,
подъезд 6, офис 1347
тел.: +7 (499) 350-13-48; www.alvogen.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ У СПЕЦИАЛИСТА И ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.



не требующая запивания водой, с удвоенной дозой, позволяет достигать контроля и использовать препарат как скорпомощной в случае неотложных состояний. В этом плане препарат уникальный и пока единственный», – пояснил профессор Р.С. Фассахов.

В целом наблюдается увеличение ежегодного показателя развития анафилактического шока на ужаление перепончатокрылых насекомых – с 0,18 на 100 000 населения в 1992 г. до 1,03 на 100 000 жителей в 2012 г. Высока и частота встречаемости анафилактического шока на ужаление как в структуре госпитализаций с анафилактическим шоком (27%), так и в структуре всех острых аллергических реакций, обусловленных ужалением насекомых (11%).

По мнению докладчика, одна из первостепенных задач современной диагностики инсектной аллергии – выявление виновного аллергена с последующим проведением системной иммунотерапии. При тяжелых системных аллергических реакциях на ужаление перепончатокрылых насекомых почти у 10–20% пациентов специфические антитела (АТ) к иммуноглобулину Е не выявляются. Нередко у пациентов обнаруживаются специфические IgE-АТ одновременно к разным насекомым. Это требует поиска новых подходов к диагностике инсектной аллергии. Одним из перспективных методов считается тест активации базофилов.

Профессор Р.С. Фассахов представил результаты исследовательской работы, посвященной оценке клинико-диагностической значимости методов лабораторной диагностики в выявлении сенсibilизации к ядам перепончатокрылых насекомых.

Были обследованы 102 пациента с системными аллергическими реакциями на ужаление, проходивших стационарное лечение в аллергологическом отделении ГКБ № 7 г. Казани. Из них были сформированы две группы – с системными аллергическими реакциями

(n=52) и анафилактическим шоком (n=50). Группы были подразделены на подгруппы с анамнезом на ужаление пчелы, осы и с анамнезом на ужаление неизвестных насекомых. Контрольную группу составили 30 пациентов.

У всех участников исследования были определены специфические IgA-АТ (иммуноферментный анализ (ИФА)) и уровень активации базофилов к аллергенам ядов пчелы, осы, шершня. Результаты показали высокую чувствительность и специфичность теста активации базофилов по сравнению с ИФА-диагностикой в выявлении сенсibilизации к ядам перепончатокрылых насекомых.

Исследователи пришли к выводу, что тест активации базофилов в силу высокой чувствительности и специфичности, низкого процента идентифицируемых перекрестных реакций (9,8 против 33,7% IgA-АТ) служит полезным диагностическим тестом в выявлении сенсibilизации к яду перепончатокрылых насекомых.

Кроме того, всем пациентам с анафилактическим шоком и системными аллергическими реакциями на ужаление пчелы, осы в анамнезе была проведена оценка уровня сывороточной триптазы как одного из маркеров активации тучных клеток. Оказалось, что повышенный уровень триптазы имел место у тех, кто перенес анафилактический шок.

Исследователи разработали также математическую модель прогнозирования риска развития анафилактического шока на ужаление перепончатокрылых насекомых, позволяющую определять оптимальные действия для его предотвращения и выбор врачебной тактики.

Важным итогом исследовательской работы стал предложенный специалистами оптимальный алгоритм выявления сенсibilизации к ядам перепончатокрылых насекомых, включивший аллергоанамнез, определение специфических IgE-АТ и выполнение теста активации базофилов. На основании алгоритма специфического аллергического

обследования установлено, что наиболее частой причиной анафилактического шока было ужаление осы (36%) и пчелы (34%), реже ужаление шершня (12%). Сочетанная сенсibilизация имела место у 18% больных, перенесших анафилактический шок.

Завершая выступление, профессор Р.С. Фассахов отметил, что, согласно локальным и международным данным, анафилактический шок на ужаление перепончатокрылых насекомых относится к распространенным острым аллергическим реакциям. В связи с этим требуются решения вопросов, касающиеся обеспечения аллергенов из яда перепончатокрылых насекомых для проведения аллергопроб и доступности средств неотложной помощи в виде шприц-ручек с адреналином для пациентов с аллергией на ужаление насекомых.

Заключение

Гистамин играет существенную роль в патогенезе ряда аллергических заболеваний, в частности хронической крапивницы и ангиоотека, ринита и бронхиальной астмы. Поэтому применение антигистаминных препаратов второго поколения является стратегией первого выбора при гистаминопосредованных аллергических заболеваниях.

Кестин® (эбастин) – классический представитель антигистаминных препаратов второго поколения с высоким терапевтическим индексом, единственный антигистаминный препарат второго поколения, разрешенный к применению в двойной дозе 20 мг.

Кестин® 20 мг признан самым мощным и безопасным антигистаминным препаратом второго поколения. Его новая быстрорастворимая форма – лиофилизированная таблетка для рассасывания во рту отличается высокой эффективностью, удобством и простотой применения, что способствует высокой приверженности пациентов лечению. 🌟

простуда без призраков** осложнений



Бронхо-Мунал[®] 2
активирует **2** вида
иммунитета*



* 2 вида иммунитета – врожденный и приобретенный. Бронхо-МУНАЛ[®] стимулирует большинство лейкоцитов, тем самым активирует врожденный иммунитет. Активация приобретенного иммунитета проявляется в увеличении выработки поликлональных антител. ** Бронхо-МУНАЛ[®] применяется в составе комплексной терапии острых инфекций дыхательных путей. Бронхо-МУНАЛ[®] увеличивает сопротивляемость организма к инфекциям дыхательной системы, сокращает их продолжительность и уменьшает потребность в применении других лекарственных препаратов, в особенности антибиотиков.
ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Бронхо-МУНАЛ[®] П и БРОНХО-МУНАЛ[®] & МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: лизаты бактерий. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА - капсулы 3,5 мг и 7 мг.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Бронхо-МУНАЛ[®] П применяется у детей от 6 месяцев до 12 лет и Бронхо-МУНАЛ[®] – у детей старше 12 лет и взрослых; в составе комплексной терапии острых инфекций дыхательных путей; для профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей и обострений хронического бронхита. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к компонентам препарата; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 6 мес (для препарата Бронхо-МУНАЛ[®] П) и детский возраст до 12 лет (для препарата Бронхо-МУНАЛ[®] /детям от 6 месяцев до 12 лет рекомендуется прием препарата Бронхо-МУНАЛ[®] П, капсулы 3,5 мг). СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Препарат принимают по 1 капсуле в день утром, натощак, за 30 минут до еды. Детям до 3-х лет или в случае, если пациенту трудно проглотить капсулу, ее следует открыть, содержимое смешать с небольшим количеством жидкости (чай, молоко или сок). Для профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей и обострений хронического бронхита препарат применяют тремя курсами по 10 дней, интервал между курсами 20 дней. В составе комплексной терапии острых инфекций дыхательных путей препарат применяют до исчезновения симптомов, но не менее 10 дней. При проведении антибиотикотерапии Бронхо-МУНАЛ[®] П и Бронхо-МУНАЛ[®] следует принимать в сочетании с антибиотиками с начала лечения. Последующие 2 месяца возможно профилактическое применение препарата: курсами по 10 дней, интервал между курсами 20 дней. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Бронхо-МУНАЛ[®] П и Бронхо-МУНАЛ[®] обычно хорошо переносятся. Большинство побочных реакций отнесены к общей категории со средней или умеренно-тяжелой степенью проявления. Наиболее частым проявлением побочного действия является расстройство желудочно-кишечного тракта, кожные реакции и нарушения со стороны органов дыхания: диарея, боль в животе; кашель; сыпь. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Во избежание передозировки детям до 6 месяцев до 12 лет не следует применять Бронхо-МУНАЛ[®] капсулы 7 мг, предназначенный для взрослых. В случае сохраняющихся желудочно-кишечных расстройств, кожных реакций, нарушений со стороны органов дыхания или других симптомов непереносимости препарата, необходимо отменить препарата и обратиться к врачу.

ЗАО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3. Тел.: +7 (495) 660-75-09. www.sandoz.ru

RU1608512824

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.
Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией.

SANDOZ A Novartis
Division

ДЫШИ. ЖИВИ. БУДЬ ЗДОРОВ

ТАФЕН® НАЗАЛЬ

Будесонид



- Профилактика и лечение сезонных и круглогодичных аллергических ринитов¹
- Профилактика и лечение вазомоторных ринитов¹
- Носовые полипы¹

МОНТЕЛАР®

Монтелукаст



- Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей с 2-х лет^{2,*}
- Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита²
- Предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой²
- Лечение бронхиальной астмы у пациентов старше 6 лет с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте^{2,**}

Реклама

Краткие инструкции по медицинскому применению препаратов Монтелар® и Тафен® НАЗАЛЬ:

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: ТАФЕН НАЗАЛЬ®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: будесонид. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Спрей назальный дозированный. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Глюкокортикостероид, для местного применения. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: профилактика и лечение сезонных и круглогодичных аллергических ринитов; профилактика и лечение вазомоторных ринитов и лечение носовых полипов. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к будесониду или вспомогательным веществам препарата; активная форма туберкулеза легких; период лактации; детский возраст до 6 лет. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Взрослые и дети старше 6 лет: первоначально 2 дозы по 50 мкг будесонида в каждый носовой ход 2 раза в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 1 дозу в каждый носовой ход 2 раза в сутки или 2 дозы в каждый носовой ход 1 раз в сутки, утром. Поддерживающая доза должна быть самой низкой эффективной дозой, снимающей симптомы ринита. Максимальная разовая доза 200 мкг (по 100 мкг в каждый носовой ход), максимальная суточная доза 400 мкг в течение не более 3-х месяцев. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: В начале терапии в течение короткого периода времени могут наблюдаться следующие явления: ринорея и образование корок на слизистой, носовое кровотечение. Раздражение слизистой оболочки полости носа, чиханье после первого применения препарата, диспноэ, охриплость голоса, свистящее дыхание, боль в полости носа, кровавистые выделения из носа, сухость слизистой оболочки горла.

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: МОНТЕЛАР®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: Монтелукаст. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки жевательные 4 и 5 мг; таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: Противовоспалительное антибронхоконстрикторное средство – лейкотриеновых рецепторов блокатор. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у детей и взрослых, включая: предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания (от 2-х лет и старше); лечение бронхиальной астмы у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте (от 6-ти лет и старше); предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой (от 2-х лет и старше). Облегчение симптомов сезонного и круглогодичного аллергического ринита у пациентов в возрасте 2 лет и старше. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; детский возраст до 2-х лет (для дозировки 4 мг) и до 6-ти лет (для дозировки 5 мг); фенилкетонурия (для дозировки 4 мг и 5 мг); редкие наследственные заболевания, такие как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский возраст до 15 лет (для таблеток, покрытых пленочной оболочкой 10 мг). ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ: Назначение препарата Монтелар® при беременности и в период лактации возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Препарат Монтелар® принимают внутрь 1 раз/сут, перед сном. Препарат назначается детям под наблюдением взрослых. Для детей от 2 лет до 5 лет: одна жевательная таблетка в дозе 4 мг один раз в сутки, перед сном. Для детей от 6 до 14 лет: одна жевательная таблетка в дозе 5 мг один раз в сутки, перед сном. Для лечения бронхиальной астмы, облегчения симптомов аллергического ринита у детей от 15 лет и взрослых: по 1 таблетке 10 мг 1 раз в сутки перед сном. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Головная боль; инфекция верхних дыхательных путей; сыпь; боль в области живота, диарея, тошнота, рвота, панкреатит; повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ)); гипертермия. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Рекомендуется продолжать прием монтелукаста и после достижения значимого улучшения. Монтелукаст не рекомендуется применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы. При остром течении бронхиальной астмы пациентам следует применять лекарственные препараты экстренной помощи для купирования приступов (ингаляционные бета₂-адреносимметики короткого действия). Таблетки жевательные содержат краситель красный очаровательный (Allura red), что может вызвать аллергические реакции.

¹ Инструкция по применению препарата Тафен® НАЗАЛЬ. ² Инструкция по применению препарата Монтелар®.

* для детей 2-х лет и старше применяется дозировка 4 мг, 6-14 лет – 5 мг, для детей, старше 15 лет и взрослых – 10 мг. ** для детей 6-14 лет применяется дозировка 5 мг, для детей, для детей, старше 15 лет и взрослых – 10 мг.