

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я
Ф А Р М А К О

Т Е Р А П И Я

аллергология и иммунология
№2, 2017



*Ambrosia
artemisiifolia*

№

28

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИММУНОЛОГИИ,
АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОФАРМАКОЛОГИИ:
ОБЗОР XIV МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА
РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ АЛЛЕРГОЛОГОВ
И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Уважаемые коллеги!

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

XXVII Национального конгресса по болезням органов дыхания

Конгресс состоится в г. Санкт-Петербурге
с 17 по 20 октября 2017 г.

Организаторы конгресса Российское респираторное общество
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения
Российской Федерации на 2017 год)

Место проведения г. Санкт-Петербург, ВО, ул. Кораблестроителей, д. 14
гостиница «Park Inn by Radisson Прибалтийская»

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

Президент конгресса – профессор Федосеев Глеб Борисович

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 • 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 25.06.2017) **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. Материалы должны быть высланы через сайт www.spulmo.ru не позднее 30 июля 2017 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).

Заявку необходимо прислать до 1 октября 2017 г. по e-mail: rgopulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС

Регистрационный взнос до 1 августа 2017 г. составляет 6500 рублей, после 1 августа – 7500 рублей.

Лица, оплатившие единый регистрационный взнос, имеют право:

- на участие в мероприятиях XXVII Национального конгресса по болезням органов дыхания;
- на годовую подписку на журналы «Пульмонология», «Атмосфера», «Астма и аллергия»;
- на получение монографий, подготавливаемых ежегодно ведущими экспертами в области респираторной медицины;
- на еженедельную рассылку ЕРО всем членам РРО.

ЕРО предоставит всем членам РРО электронный доступ к журналу European Respiratory Review, Breath и к монографиям.

ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ

e-mail: registration@spulmo.ru
тел.: 8 (843) 526-5332, 526-5427,
8 (917) 269-6753

БРОНИРОВАНИЕ НОМЕРОВ

e-mail: services@spulmo.ru
тел.: 8 (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 2017 г.
e-mail: exhibition@spulmo.ru
тел.: 8 (495) 730-5649,
8 (910) 465-1906

Эффективная
фармакотерапия. 28/2017.
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, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Редакционный совет направления

«Аллергология и иммунология»

Н.Г. АСТАФЬЕВА, Д.В. БИТЕЕВА,

О.С. БОДНЯ, Л.А. ГОРЯЧКИНА,

А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЬИНА,

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. ЛУКЬЯНЕНКО

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 7500 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 перечень рецензируемых научных изданий ВАК

и индексируется в системе РИНЦ

Содержание

Аллергия сегодня: новые горизонты в лечении	4
Новое слово в лечении аллергического ринита	14
Терапия респираторных обструктивных заболеваний: стандарты и реальность	22
Руководства по АСИТ в свете доказательной медицины	32

Effective pharmacotherapy.
2017. Issue 28. Allergology
and Immunology. Issue 2

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAEV, 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.

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

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

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

Editorial Council

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

O.S. BODNYA, 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

Allergy Today: New Horizons in Treatment	4
A New Word in Allergic Rhinitis Treatment	14
Therapy of Obstructive Respiratory Diseases: Standards and Reality	22
Manual on ASIT in the Light of Evidence-Based Medicine	32



24-25 НОЯБРЯ 2017

VI КОНГРЕСС АДАИР: ОТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ К ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ В ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ



*Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России приглашает:*

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

принять участие в работе VI Конгресса по детской аллергологии и иммунологии

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России»,
117513, г. Москва, улица Островитянова 6,
тел.: (495) 225-71-04, факс: (495)225-71-07, adair@adair.ru



Аллергия сегодня: новые горизонты в лечении

Как показывает статистика, аллергией страдает более трети населения планеты. Причем с каждым годом количество пациентов с аллергопатологией увеличивается. Обсуждению наиболее значимых стратегий, направленных на борьбу с этой неинфекционной эпидемией, а также вопросов эффективности нового препарата биластин (Никсар®) в лечении аллергического риноконъюнктивита и крапивницы был посвящен симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини» (Москва, 22 марта 2017 г.).



Профессор, д.м.н.
Л.В. Лусс

Как отметила д.м.н., профессор, заведующая научно-консультативным отделением Института иммунологии ФМБА России Людмила Васильевна ЛУСС, впервые термин «аллергия» в 1906 г. предложил австрийский педиатр Клеменс Пирке (Clemens Peter Freiherr von Pirquet) для обозначения измененной чувствительности организма к субстанциям, с которыми он контактировал ранее. При этом не конкретизировалось, как проявляется изме-

Аллергия сегодня: эпидемиологический вызов и прогнозы на будущее

ненная чувствительность к антигену – устойчивостью или гиперчувствительностью. Исторически сложилось, что аллергию рассматривают как аллергенспецифическую гиперчувствительность¹.

Сначала аллергическую реактивность связывали с развитием воспалительной реакции в месте воздействия аллергена. Выделяли две формы реактивности: более раннюю – реакцию воспаления и более позднюю – иммунологическую реактивность, когда клетки воспаления приобретали способность к молекулярному специфическому распознаванию с помощью уникальных IgE-антител, реагирующих с конкретными молекулами, обладающими повреждающим потенциалом.

Позднее, по мере появления данных о роли гистогематических барьеров, сформировались новые взгляды на механизмы развития аллергии. Аллергическую реактивность стали рассматривать как

биологически целесообразную высокоспецифичную и высокочувствительную реакцию на поступление аллергена в организм вследствие поражения естественных гистогематических барьеров, как слизистых, так и кожных, а повышение барьерной проницаемости – как важнейший фактор предрасположенности к аллергии².

Терминология и классификация аллергических реакций, пересмотренные в начале 2000-х гг. комиссией Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), были приняты повсеместно, в том числе в России. Согласно новой терминологии, аллергия – реакция гиперчувствительности, вызванная иммунными механизмами.

Сегодня аллергия представляет медико-социальную проблему в силу многообразия этиологических факторов, иммунологических нарушений в патогенезе, широкого спектра аллергенов, возраста-

¹ Igea J.M. The history of the idea of allergy // Allergy. 2013. Vol. 68. № 8. P. 966–973.

² Гуцин И.С. Преодоление аллергенами тканевого барьера – решающая форма предрасположения к аллергии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2009. № 1. С. 8–12.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

ющей роли экологии, изменений климата, миграции населения и т.д. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), аллергия относится к наиболее распространенным неинфекционным заболеваниям и отмечается у 35% населения.

В России наряду с высокой распространенностью аллергии наблюдается широкий спектр аллергенов и структуры аллергических заболеваний в зависимости от географических и экологических характеристик регионов. Например, в Республике Саха преобладают кожные проявления аллергии, а в южных областях страны – респираторные формы (ведущий этиологически значимый аллерген – пыльца растений).

Аллергия – гетерогенное заболевание, обусловленное средовыми и наследственными факторами. Особую роль в его развитии играют факторы окружающей среды, появление новых аллергенов, нарушение микроэкологии человека, стрессы. При загрязнении окружающей среды повышается концентрация аллергенов в воздухе, возрастают распространенность и тяжесть клинических симптомов аллергических заболеваний, усиливается тканевая гиперреактивность слизистой оболочки дыхательных путей к аэроаллергенам³. Последнее время среди веществ, загрязняющих окружающую среду, особое внимание уделяется частицам дизельных выхлопов, выполняющим в период сенсibilизации роль адъювантов, усугубляющих течение аллергических заболеваний. В ходе исследований, проведенных специалистами Института иммунологии, показано выраженное влияние загрязнителей окружающей среды на свойства пыльцы и ее жизнеспособность. Так, в экологически чистых регионах характеристики пыльцевых зерен полностью соответствовали нор-

мальным значениям. Между тем вблизи химзавода нежизнеспособными оказались 11% пыльцевых зерен, вблизи автострады – около 30%. Кроме того, установлена зависимость между экологическими условиями и составом пыльцы. Например, в экологически неблагоприятных регионах в ее составе обнаружены ртуть, медь, свинец, цинк⁴. Именно этим объясняется повышение агрессивности пыльцы и распространенности поллинозов.

В настоящее время наблюдается рост распространенности аллергических заболеваний, обусловленных сенсibilизацией домашними аллергенами. В исследованиях специалистов Института иммунологии показано, что у больных аллергическими заболеваниями повышается уровень сенсibilизации к грибковым аллергенам. Так, у 29% пациентов с бронхиальной астмой и 35% с атопическим дерматитом выявлена сенсibilизация к плесневым грибам. В спектре грибковой сенсibilизации преобладают грибы родов *Candida*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*. При оценке микобиоты жилых помещений, в которых проживали лица с грибковой сенсibilизацией, установлено не только значительное превышение содержания плесневых грибов, но и корреляция плесневых микромицетов грибковой сенсibilизации.

XX и XXI вв. ознаменовались появлением новых аллергенов – злостных карантинных сорняков, случайным образом завезенных с территории произрастания, а также генетически модифицированных продуктов, пищевых и биологически активных добавок, профессиональных и химических аллергенов. Например, аллергены пыльцы амброзии были завезены в 1873 г. из Америки в Европу вместе с семенами красного клевера. В Россию они попали в 1918 г.,

а в 1950–1960 гг. амброзия распространилась по всем регионам. Как следствие – ежегодные эпидемические вспышки амброзийного поллиноза и высокий процент нетрудоспособного населения.

С изменением климата меняется и спектр этиологически значимых аллергенов. В России возрастает этиологическая роль пыльцы представителей семейства березовых. Сенсibilизацией к пыльце березы обусловлено 30% респираторных проявлений аллергии. Пыльца березы переносится на большие расстояния, в период пика цветения количество зерен пыльцы достигает 4000/м³. По данным Института иммунологии, в 2012 г., в период максимальной концентрации пыльцевых зерен в воздухе, впервые была зафиксирована корреляционная связь дебюта бронхиальной астмы с содержанием пыльцы в воздухе.

Стресс также влияет на развитие аллергии через усиление нейроиммунного ответа к действию факторов окружающей среды. При стрессовой ситуации активируется паравентрикулярное ядро гипоталамуса, что способствует повышению продукции кортикотропин-рилизинг гормона и норадреналина и усилению аллергического воспаления (нервная стимуляция – аксон-рефлекс – дегрануляция тучных клеток). Острый стресс является триггером развития аллергии, хронический стресс влияет на регуляцию экспрессии рецепторов глюкокортикостероидов (ГКС), что приводит к функциональной ГКС-резистентности, обострению аллергического заболевания и торпидности к проводимой терапии.

Специалисты Института иммунологии доказали влияние стресса, особенно в комбинации с тяжелыми физическими нагрузками, на развитие аллергии у спортсменов

аллергология и иммунология

³ Адо А.Д. Общая аллергология. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1978.

⁴ Мартынов-Радушинский А.А., Мартынов А.И., Ильина Н.И. и др. Влияние негативных факторов окружающей среды на свойства пыльцы растений // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 20. Аллергология и иммунология. № 1. С. 32–35.



XIV Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии»

высших достижений. В ходе исследований аллергические заболевания выявлены у 24,5% спортсменов, у 20,5% зафиксирована латентная сенсibilизация к различным аллергенам. При этом лишь у 1,3% обследованных имел место официально установленный диагноз аллергических заболеваний.

В ближайшем будущем ожидается рост дебюта аллергических заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Кроме того, прогнозируется преобладание сложных форм аллергии, предполагающих не только более тяжелое клиническое течение, но и полисенсibilизацию, полиорганность.

Свою лепту в дальнейший рост распространенности аллергических заболеваний и усиление тяжести их клинического течения вносит миграция населения. Среди мигрантов, особенно переезжающих из развивающихся в более развитые страны, прогнозируется повышенный риск развития атопического фенотипа аллергических заболеваний.

Лечить аллергию без серьезной диагностики не имеет смысла. Диагноз аллергических заболева-

ний базируется на данных анамнеза, клинических симптомах, результатах клинико-лабораторного и аллергологического обследований. Именно связь между воздействием аллергена и развитием симптомов диктует выбор методов тестирования. Тестирование *in vitro* рекомендуется в тех случаях, когда результаты кожных тестов не коррелируют с анамнезом или их невозможно выполнить. Как можно реже следует прибегать к тестам с недоказанной информативностью, чтобы не увеличивать затраты на аллергологическую диагностику.

Стратегия лечения аллергических заболеваний основана на четырех принципах:

- 1) элиминация аллергена и контроль над окружающей средой;
- 2) адекватная фармакотерапия;
- 3) аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ);
- 4) образовательные программы.

Главная составляющая – фармакотерапия. Необходимо разрабатывать препараты, способные воздействовать на все механизмы формирования аллергии. Речь, в частности, идет:

✓ об иммунологической стадии (период сенсibilизации), которая предусматривает не только устранение контакта с аллергеном, но и применение АСИТ;

✓ барьерных методах;

✓ патохимической стадии, предполагающей использование стабилизаторов мембран тучных клеток;

✓ патофизиологической стадии (стадии клинических проявлений), предусматривающей терапию ГКС, антигистаминными препаратами (лоратадин, цетиризин, биластин), антагонистами лейкотриеновых рецепторов, ингибиторами липоксигеназы, бронходилататорами.

Профессор Л.В. Лусс обратила внимание участников мероприятия на необходимость создания глобальной стратегии по профилактике и лечению аллергических заболеваний, которая должна включать широкомасштабные эпидемиологические и иммуногенетические исследования, разработку и усовершенствование АСИТ, создание новых, высокоэффективных лекарственных средств, экологический мониторинг.



Профессор, д.м.н.
Е.С. Феденко

Место антигистаминных препаратов в лечении аллергии как системного заболевания

Профессора, заведующей отделением аллергии и иммунопатологии кожи Института иммунологии ФМБА России, до сих пор проявления аллергии в зависимости от органа-мишени, такие как аллергический конъюнктивит, крапивница, атопический дерматит, аллергический ринит, оральная аллергия, синдром, эозинофильный эзофагит, бронхиальная астма, рассматриваются врачами как различные заболевания. В результате во многих странах мира пациенты с такими проявлениями наблюдаются у узких специалистов – оториноларингологов, офтальмологов, дерматологов, пульмонологов.

Генетическая предрасположенность – ведущий фактор развития аллергической патологии. Сегодня известно свыше 37 генов, ассоциированных с атопическими заболеваниями. Предложенная в 1980 г. теория атопического марша предусматривает развитие у ребенка с генетической предрасположенностью атопического дерматита, пищевой аллергии как самых первых проявлений аллергии⁵. Сочетание атопического дерматита и пищевой аллергии характерно для детей первого года жизни. С трехлетнего возраста постепенно развиваются респираторные проявления заболевания.

⁵ Kjellman B., Pettersson R. Atopic disease and pediatric ambulatory care // Allergy. 1980. Vol. 35. № 6. P. 531–535.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

В основе патогенеза всех аллергических заболеваний лежит аллергическое воспаление – повышенная чувствительность организма, обусловленная иммунологически опосредованной реакцией воспаления. После запуска аллергической реакции и первого контакта с аллергеном развивается ранняя стадия аллергического ответа. При повторном контакте появляются характерные признаки – повышение сосудистой проницаемости, гиперсекреция слизи, сокращение гладкой мускулатуры, зуд. Спустя 3–6 часов возникает поздняя фаза аллергического ответа, для которой свойственны повышение сосудистой проницаемости, сокращение гладкой мускулатуры, агрегация тромбоцитов. Далее формируется поздняя фаза с трансформацией аллергического воспаления в хроническое в виде неспецифической тканевой гиперреактивности, что клинически сопровождается волдырно-гиперемической реакцией, отеком, заложенностью носа и др.⁶ Главную роль в развитии аллергических заболеваний играют тучные клетки. Основным медиатором, опосредующим клинические признаки и симптомы аллергических заболеваний, является гистамин. При поздней фазе аллергического ответа в зону воспаления рекрутируются другие клетки, например эозинофилы, моноциты, лимфоциты. Гистамин – важнейший медиатор аллергических реакций немедленного типа с широким спектром биологической активности. Его действие осуществляется за счет активации клеточных, поверхност-

ных, специфических гистаминовых рецепторов.

Гистаминовые рецепторы принадлежат к большой группе рецепторов, связанных с G-белками (H₁, H₂, H₃, H₄). Наибольший интерес для аллергологов представляют гистаминовые рецепторы 1-го типа, расположенные в коже, гладкой мускулатуре, эндотелии сосудов, центральной нервной системе. Именно они опосредуют эффекты сокращения гладкой мускулатуры, повышения проницаемости сосудов, усиления секреции слизистых желез носа, зуда и т.д.

В 1970–1980-е гг. на смену антигистаминным препаратам (АГП) первого поколения пришли высокоспецифичные и высокоаффинные АГП второго поколения, которые в отличие от АГП первого поколения лишены седативного эффекта.

В 2011 г. в арсенале врачей появилась новая синтетическая молекула – биластин – производное бензимидазол-пиперидина. Биластин характеризуется высокой специфичностью к H₁-гистаминовым рецепторам, не оказывает клинически значимого воздействия на рецепторы серотонина, брадикинина, лейкотриена D₄, адрено- и мускариновые рецепторы.

Биластин оказывает ингибирующее действие на высвобождение тучными клетками медиаторов воспаления и регуляторных молекул Th₂-лимфоцитов. Биластин подавляет высвобождение не только гистамина, но и интерлейкина 4, фактора некроза опухоли альфа из клеток и базофилов человека⁷. Этим и обусловлен противвос-

палительный эффект препарата, подтвержденный в многочисленных исследованиях.

Биластин – новый неседативный и селективный блокатор H₁-гистаминовых рецепторов применяется в виде таблеток 20 мг один раз в день при сезонном и круглогодичном аллергическом риноконъюнктивите, а также крапивнице.

Эффективность биластина изучали в 118 исследованиях I фазы, пяти исследованиях II фазы и пяти исследованиях III фазы с участием пациентов в возрасте 11–83 лет с сезонным аллергическим ринитом, круглогодичным аллергическим ринитом и хронической идиопатической крапивницей.

Согласно опросу пациентов, аллергический ринит влияет на все аспекты жизни больных⁸. Пероральные АГП наряду с интраназальными ГКС считаются препаратами первого выбора при аллергическом рините. В сравнительном исследовании биластина и цетиризина у больных сезонным аллергическим ринитом эффективность биластина была сопоставима с таковой цетиризина в отношении уменьшения симптомов заболевания через 14 дней терапии⁹. Аналогичные результаты получены в сравнительном исследовании эффективности биластина и дезлоратадина¹⁰.

Крапивница – заболевание, обусловленное активацией тучных клеток и характеризующееся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотечков. Основу лекарственной терапии крапивницы составляют H₁-АГП второго поколения¹¹.

⁶ Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М.: Фармэрус Принт-Медиа, 2010.

⁷ Alvarez-Mon M., San Antonio E., Lucero M. et al. Bilastine a novel antihistamine that preferentially inhibits histamine and interleukin-4 release from human mast cells and granulocytes // Allergy. 2009. Vol. 64. Suppl. 90. P. 555.

⁸ Valovirta E., Myrseth S.E., Palkonen S. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2008. Vol. 8. № 1. P. 1–9.

⁹ Kuna P., Bachert C., Nowacki Z. et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study // Clin. Exp. Allergy. 2009. Vol. 39. № 9. P. 1338–1347.

¹⁰ Bachert C., Kuna P., Sanquer F. et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients // Allergy. 2009. Vol. 64. № 1. P. 158–165.

¹¹ Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C. et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial // Allergy. 2009. Vol. 64. № 10. P. 1427–1443.



Биластин (Никсар®) высокоспецифичен к H_1 -рецепторам, не влияет на другие типы рецепторов. Препарат отличается высокой эффективностью в купировании симптомов риноконъюнктивита и крапивницы

В настоящее время тактика лечения больных крапивницей основана на критериях обновленного международного согласительного документа. Препаратами первой линии в трехступенчатой схеме лечения признаны неседативные АГП. Цель лечения – полное купирование симптомов болезни. Если через две недели лечения симптомы сохраняются, доза неседативных АГП увеличивается до двукратной, при неэффективности – до четырехкратной (off-label). Такое назначение должно быть клинически обосновано и подтверждено информированным согласием больного. Если симптомы сохраняются до четырех недель, в качестве третьей линии терапии к неседативным АГП добавляют омализумаб, который показан при крапивнице, либо циклоспорин А или монтелукаст, а при обострении – системные ГКС до десяти дней.

Неседативные H_1 -блокаторы, характеризующиеся наилучшим уровнем доказательности (1++A) при хронической крапивнице, включены в отечественные рекомендации для лечения заболевания¹².

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах сравнивали эффективность и безопасность биластина 20 мг и левоцетиризина 5 мг у 525 пациентов

в возрасте от 18 до 70 лет с симптомами хронической идиопатической крапивницы¹³. 173 пациента получали биластин 20 мг, 165 – левоцетиризин 5 мг, 184 – плацебо. Продолжительность лечения составила 28 дней. Первичной конечной точкой эффективности считалось изменение ретроспективной ежедневной общей оценки симптомов пациентом в течение 28 дней относительно исходного значения. Общая оценка симптомов складывалась из тяжести зуда, количества и максимального размера волдырей. Вторичными конечными точками служили:

- средние изменения исходных показателей площади под кривой зависимости концентрации от времени для общей оценки симптомов;
- изменения по сравнению с нулевым днем средних сиюминутных показателей тяжести отдельных симптомов и общего состояния с точки зрения пациента и исследователя;
- изменения относительно исходного показателя качества жизни с точки зрения пациента;
- показатели Визуальной аналоговой шкалы и показатели влияния крапивницы на сон с точки зрения пациента.

Согласно данным в отношении первичных и вторичных конечных точек, эффективность биластина превысила таковую плацебо и была сопоставима с эффективностью левоцетиризина.

На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы:

- биластин 20 мг эффективнее плацебо в уменьшении симптомов хронической идиопатической крапивницы, что подтверждается более значительным уменьшением по сравнению с исходными данными оценок по специфическим для

заболевания шкалам (общая оценка симптомов);

- биластин эффективнее плацебо в отношении улучшения качества жизни и уменьшения общего дискомфорта, связанного с хронической идиопатической крапивницей;
- эффективность биластина 20 мг сопоставима с таковой левоцетиризина 5 мг.

Как уже отмечалось, препарат биластин (Никсар®) 20 мг один раз в сутки предназначен для симптоматической терапии сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы. Для достижения оптимальной эффективности биластин следует принимать натощак. Препарат характеризуется быстрым наступлением эффекта – в течение первого часа после приема, а также значительной продолжительностью действия – не менее 24 часов. Биластин (Никсар®) высокоспецифичен к H_1 -рецепторам, не влияет на другие типы рецепторов. Препарат отличается высокой эффективностью в купировании симптомов риноконъюнктивита и крапивницы.

Биластин удобен в применении, имеет схожий с плацебо эффект седации, не требует коррекции дозы при любой степени нарушения функций почек и печени у пожилых пациентов. Препарат характеризуется хорошим профилем безопасности, отсутствием клинически значимых лекарственных взаимодействий. Не нарушает психомоторную работоспособность при одновременном приеме с алкоголем и другими препаратами, угнетающими центральную нервную систему, не влияет на способность к управлению транспортным средством. В условиях *in vitro* подтверждены противовоспалительные свойства биластина.

¹² Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. РААКИ. М., 2013.

¹³ Zuberbier T, Oanta A, Bogacka E. et al. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs levocetirizine 5 mg for the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multi-centre, double-blind, randomized, placebo-controlled study // Allergy. 2010. Vol. 65. № 4. P. 516–528.



Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/А. Менарини»

Место антигистаминных препаратов в терапии аллергического ринита

В основе аллергического ринита лежит IgE-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов и проявляющееся комплексом симптомов – ринореей, заложенностью носа, чиханием и зудом в носовой полости. По данным Александра Викторовича КАРАУЛОВА, академика РАН, профессора, д.м.н., заведующего кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, распространенность аллергического ринита в мире достигает 10–25%, в России – 12–24%.

Аллергический ринит представляет собой модель реактивного механизма аллергической реакции немедленного типа. Заболевание свидетельствует о наличии атопического статуса и начале атопического марша. Классификация аллергического ринита, согласно первому документу ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact Asthma – Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму), предусматривает интермиттирующее (симптомы менее четырех дней в неделю или менее четырех недель в году) или персистирующее течение (свыше четырех дней в неделю или более четырех недель в году), легкую или среднюю/тяжелую степень в зависимости от качества сна, активности в течение дня, работоспособности и выраженности различных симптомов.

Медико-социальное значение аллергического ринита переоценить сложно. Заболевание не только существенно снижает качество жизни больных и влияет на нарушение когнитивных функций, но также предшествует развитию бронхиальной астмы, ухудшает ее течение (20–40%), способствует развитию заболеваний ЛОР-органов: в 24%

случаев аллергический ринит считается прогностическим фактором развития острого и хронического среднего отита, в 28% – хронического риносинусита. Кроме того, аллергический ринит тесно связан с такими заболеваниями, как атопический дерматит, конъюнктивит, полипоз, инфекции верхних дыхательных путей.

Гистамин – ключевой фактор появления клинических симптомов на всех стадиях заболевания. Первый антигистаминный препарат был разработан в конце 1930-х гг. французскими учеными А. Staub и D. Bouvet. В настоящее время в арсенале врачей имеются неседативные H₁-блокаторы второго поколения. Они во многом отвечают современным требованиям к АГП (высокая избирательность, быстрое всасывание, отсутствие кардиотоксичности, высокая эффективность, безопасность, длительный период полувыведения, высокая биодоступность и отсутствие седативного эффекта). Не случайно пероральные АГП второго поколения включены во все рекомендации ARIA.

В ARIA-2008 в качестве лекарственных средств, не рекомендуемых для фармакотерапии аллергического ринита, указаны АГП первого поколения в силу их седативного эффекта, негативного влияния на когнитивные функции, астму, а также системные ГКС (внутримышечные, пролонгированного действия). Не у всех пациентов со среднетяжелым и тяжелым ринитом удается достичь оптимального контроля симптомов. Именно поэтому при ведении таких больных следует придерживаться индивидуального подхода и ступенчатой терапии.

В ARIA-2010 изложены принципы клинической практики для лечения аллергических ринитов и сопутствующих заболеваний астмы на основе Grade (классификация рекомендаций, разработка и оцен-



Профессор, д.м.н.
А.В. Караулов

ка), которые внедрены более чем в 50 странах. Согласно обновленным рекомендациям, предпочтение отдается системным антигистаминным активным метаболитам второго поколения, поскольку они обладают высокой доказательной базой в отношении купирования клинической симптоматики аллергического ринита и характеризуются минимальным количеством побочных эффектов.

В целях профилактики одышки или удушья у детей раннего возраста с аллергическими заболеваниями применять H₁-АГП не рекомендуется. Но это не означает запрет на использование данных препаратов у пациентов указанной возрастной категории при наличии соответствующих показаний. Монотерапия интраназальными H₁-АГП при сезонном и круглогодичном аллергическом рините у детей и взрослых нецелесообразна из-за низкой эффективности и отсутствия доказательной базы по безопасности.

Опубликованные в 2015–2016 гг. работы свидетельствуют, что АГП действуют быстрее назальных ГКС. Пероральные АГП могут быть полезны при интермиттирующем аллергическом рините легкого течения, чихании и ринорее. Интраназальные АГП эффективны при чихании, зуде, ринорее. Однако в отличие от пероральных АГП второго поколения использование интраназальных АГП гра-



XIV Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии»

нено высокой стоимостью и побочными эффектами¹⁴. Перспективные направления в области терапии аллергического ринита связаны с разработкой новых локальных форм, например комбинации H₁-АГП и деконгестантов или топических ГКС, а также с появлением новых форм системных H₁-АГП.

По словам академика А.В. Караулова, новые препараты с высокой доказательной базой, контролируемые не только активностью гистамина и его влияние на ранней стадии, но и аллергическое воспаление, можно применять, например, для контроля аллергического воспаления при обострении, связанном с вирусной инфекцией.

В заключение докладчик констатировал, что неуклонный рост аллергопатогенов, появление тяжелых форм, потребность в длительном приеме базисной терапии, индивидуальная непереносимость требуют разработки новых высокоэффективных и безопасных H₁-АГП.



Профессор
Р. Мосгес

По мнению Ральфа МОСГЕСА (Ralph MOSGES), доктора медицины, профессора университетской клиники Кельна (Германия), именно Клеменс Пирке «изобрел аллергию», опубликовав ее концепцию 111 лет назад. В Европе каждый четвертый ребенок страдает аллергией¹⁵. В Сингапуре 80% населения имеют сенситизацию к пылевым клещам¹⁶. Такой рост заболеваемости нельзя объяснить только генетической предрасположенностью, поэтому можно говорить о смене парадигмы в понимании аллергии и причин ее развития. Особенность аллергического ринита заключается в том, что, на-

Биластин (Никсар®) – инновационный подход

чавшись в детском возрасте, он сопровождает человека всю жизнь. Аллергический ринит не относится к тяжелым заболеваниям, между тем существенно снижает качество жизни больных, способность к обучению и профессиональной деятельности, нарушает сон. Основу терапии аллергического ринита составляют пероральные АГП.

Новый препарат биластин по праву считается инновационным в контроле аллергии. Препарат демонстрирует более высокую избирательную селективность по сравнению с другими H₁-блокаторами в отношении H₁-гистаминовых рецепторов. Как сильный стабилизатор мембран тучных клеток биластин характеризуется хорошей противовоспалительной активностью, подтвержденной в условиях *in vitro* и *in vivo*^{17,18}.

В сравнительных исследованиях с участием около 4000 пациентов с аллергическим ринитом и хронической идиопатической крапивницей оценивали эффективность и безопасность разных доз биластина. Наиболее оптимальной оказалась доза 20 мг один раз в сутки.

В рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании у больных

сезонным аллергическим ринитом сравнивали эффективность и безопасность биластина 20 мг/сут и цетиризина 10 мг/сут. Эффективность препаратов оказалась схожей. В отношении профиля безопасности биластин продемонстрировал преимущество: на фоне его применения значительно реже, чем при использовании цетиризина и плацебо, развивались такие побочные эффекты, как сонливость (1,8, 7,5 и 2,2% соответственно) и усталость (0,4, 4,8 и 3,1% соответственно)⁹.

АГП отличаются быстротой наступления эффекта и продолжительностью действия. В многоцентровом рандомизированном исследовании оценивали эффективность биластина 20 мг, цетиризина 10 мг и фексофенадина 120 мг у пациентов с сезонным аллергическим ринитом в период обострения. В первые четыре часа после применения все препараты показали аналогичную быстроту действия в купировании основных симптомов ринита. Тем не менее в отношении длительности эффекта преимущество было у биластина: эффективность отмечалась в течение 24 часов с момента приема препарата¹⁹.

¹⁴ NICE. Clinical Knowledge Summaries. Allergic rhinitis 2015. Available from: cks.nice.org.uk/allergic-rhinitis scenariorecommendation.

¹⁵ Wickman M., Lilja G. Today, one child in four has an ongoing allergic disease in Europe. What will the situation be tomorrow? // Allergy. 2003. Vol. 58. № 7. P. 570–571.

¹⁶ Andiappan A.K., Puan K.J., Lee B. et al. Allergic airway diseases in a tropical urban environment are driven by dominant mono-specific sensitization against house dust mites // Allergy. 2014. Vol. 69. № 4. P. 501–509.

¹⁷ Corcóstegui R., Labeaga L., Innerarity A. et al. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity // Drugs R.D. 2005. Vol. 6. № 6. P. 371–384.

¹⁸ Corcóstegui R., Labeaga L., Innerarity A. et al. In vivo pharmacological characterisation of bilastine, a potent and selective histamine H1 receptor antagonist // Drugs R.D. 2006. Vol. 7. № 4. P. 219–231.

¹⁹ Horak F., Ziegelmayer P., Ziegelmayer R., Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber // Inflamm. Res. 2010. Vol. 59. № 5. P. 391–398.



НИКСАР®

Биластин

Неседативный антигистаминный препарат, предназначенный для облегчения симптомов сезонного и круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и крапивницы¹



RU-Nix-01-2016. Одобрено 03.02.2017

Никсар® улучшает качество жизни²⁻⁴

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Никсар®.

МНН: Биластин. Лекарственная форма: таблетки, 20мг.

Показания к применению: Аллергический (сезонный и круглогодичный) риноконъюнктивит: устранение или облегчение симптомов (чихание, ощущение заложенности носа, зуд слизистой оболочки носа, ринорея, ощущение жжения и зуда в глазах, покраснение глаз, слезотечение). Крапивница: устранение или уменьшение кожного зуда, сыпи.

Противопоказания: повышенная чувствительность к биластину или вспомогательным компонентам препарата; возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены); беременность и период грудного вскармливания.

Применение препарата Никсар® во время беременности противопоказано в связи с отсутствием клинических данных о безопасности применения у беременных. В связи с отсутствием данных о проникновении биластина в грудное молоко, при необходимости применения препарата Никсар® в период грудного вскармливания, на время приема грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

Способ применения и дозы: взрослые и дети старше 12 лет по 1 таблетке один раз в сутки внутрь, за один час до еды или через 2 часа после еды (или фруктового сока). Максимальная суточная доза составляет 20 мг, так как увеличение дозы не приводит к усилению терапевтического эффекта. При аллергическом риноконъюнктивите препарат применяется в течение всего периода контакта с аллергенами. При крапивнице лечение продолжается до исчезновения или облегчения симптомов. У пациентов с нарушением функции печени и почек, у пациентов пожилого возраста – коррекции дозы не требуется. Опыт применения препарата Никсар® у лиц старше 65 лет незначителен.

У пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек следует избегать одновременного применения биластина и ингибиторов Р-гликопротеина.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Инструкция по медицинскому препарату. Подробная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Никсар® от 14.07.2016 (№ ЛП 003735/140716). Информация для специалистов здравоохранения

¹Инструкция по медицинскому применению препарата Никсар® от 14.07.2016

² Jauregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21:16-23

³ Bachert C et al. Allergy 2010;65:1-13

⁴ Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528





Алгоритм лечения крапивницы предусматривает применение на первой ступени АГП второго поколения²⁰. Биластин 20 мг эффективнее плацебо в уменьшении симптомов хронической идиопатической крапивницы. В испанском исследовании продемонстрировано преимущество биластина в улучшении показателей качества жизни перед левоцетиризином и плацебо²¹.

В отсутствие контроля симптомов у больных хронической идиопатической крапивницей через 10–14 дней терапии рекомендуется увеличить дозу неседативных АГП. Анализ двойных слепых плацебоконтролируемых исследований показал более выраженную эффективность увеличенной дозы биластина по сравнению с таковой дезлоратадина и левоцетиризина. По оценкам, двукратное увеличение дозы дезлоратадина (с 10 до 20 мг) способствовало незначительному повышению ответа на терапию – с 20 до 27%. Двукратное увеличение дозы левоцетиризина (с 10 до 20 мг) не приводило к положительному эффекту. Двукратное увеличение дозы биластина (до 40 мг) позволяло повысить ответ на терапию до 50%, а четырехкратное (до 80 мг) – до 60%²².

Биластин в отличие от большинства АГП, метаболизируемых в печени, выводится из организма двумя способами: 67% – с фекалиями, 33% – через почки²³. У больных аллергическим ринитом биластин в значительно меньшей степени вызывает эффект седации, чем плацебо. По словам профессора Р. Мосгеса, биластин абсолютно безопасный препарат.

В одном из исследований сравнивали влияние семидневной терапии биластином 20, 40 и 80 мг, гидроксизин 25 мг и плацебо на психомоторику взрослых. По данным объективного психометрического теста, наименьшее влияние на когнитивные функции оказывал биластин в дозах 20 и 40 мг²⁴.

Биластин 20 и 40 мг в отличие от гидроксизина 50 мг не влияет на способность к управлению транспортным средством²⁴. В то же время использование цетиризина 10 мг и гидроксизина 25 мг в сочетании с алкоголем 0,8 г/кг усугубляет их отрицательное влияние на навыки вождения. Применение биластина вместе с алкоголем не ухудшает психомоторную работоспособность²⁵.

Даже в высоких дозах (80 мг) биластин не оказывает седативного эффекта. Препарат не нарушает психомоторные функции при совместном использовании с другими психотропными препаратами. Это связано с тем, что биластин не оккупирует гистаминовые H₁-рецепторы головного мозга.

Биластин считается самым неседативным АГП второго поколения. Подтверждение тому – результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования I фазы, в котором оценивали возможность оккупации гистаминовых H₁-рецепторов гистаминаргической системы головного мозга биластином и гидроксизин 25 мг. Показано, что биластин, равно как и плацебо, выводится

с помощью активного транспортного механизма. Гидроксизин оккупирует около 50% гистаминовых H₁-рецепторов головного мозга²⁶. Завершая выступление, профессор Р. Мосгес отметил, что биластин – идеальный препарат, характеризующийся отсутствием седативного эффекта, высокой эффективностью и безопасностью. Это первый препарат, который соответствует основным требованиям к группе H₁-блокаторов.

Заключение

Новый высокоселективный блокатор H₁-гистаминовых рецепторов второго поколения биластин (Никсар®) применяется в виде таблеток 20 мг один раз в день при сезонном и круглогодичном аллергическом риноконъюнктивите и крапивнице.

Результатами многочисленных исследований подтверждена не только высокая эффективность биластина, но и отличный профиль безопасности, основанный на минимальном седативном эффекте.

Биластин (Никсар®) не нарушает психомоторную работоспособность при одновременном приеме с алкоголем и другими препаратами, угнетающими центральную нервную систему, не влияет на способность к управлению транспортным средством.

Биластин удобен в применении. Не требует коррекции дозы при любой степени нарушения функций почек и печени у пожилых пациентов. 🍷

²⁰ Zuberbier T, Aberer W, Asero R. et al. 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.

²¹ Jáuregui I, Bartra J, del Cuvillo A. et al. Bilastine and quality of life // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2011. Vol. 21. Suppl. 3. P. 16–23.

²² Sánchez-Borges M, Ansoategui I, Jimenez J.M. et al. Comparative efficacy of non-sedating antihistamine up dosing in patients with chronic urticarial // *World Allergy Organ. J.* 2014. Vol. 7. № 1. ID33.

²³ Jauregizar N, de la Fuente L, Lucero M.L. et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of the antihistaminic (H1) effect of bilastine // *Clin. Pharmacokinet.* 2009. Vol. 48. № 8. P. 543–554.

²⁴ García-Gea C, Martínez-Colomer J, Antonijoan R.M. et al. Comparison of peripheral and central effects of single and repeated oral dose administrations of bilastine, a new H1 antihistamine: a dose-range study in healthy volunteers with hydroxyzine and placebo as control treatments // *J. Clin. Psychopharmacol.* 2008. Vol. 28. № 6. P. 675–685.

²⁵ García-Gea C, Martínez J, Ballester M.R. et al. Psychomotor and subjective effects of bilastine, hydroxyzine, and cetirizine, in combination with alcohol: a randomized, double-blind, crossover, and positive-controlled and placebo-controlled phase I clinical trials // *Hum. Psychopharmacol.* 2014. Vol. 29. № 2. P. 120–132.

²⁶ Farré M, Pérez-Mañá C, Papaseit E. et al. Bilastine vs. hydroxyzine: occupation of brain histamine H1-receptors evaluated by positron emission tomography in healthy volunteers // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2014. Vol. 78. № 5. P. 970–980.



2 декабря 2017
Санкт-Петербург
Московский пр., 97А

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Основные темы

Бронхиальная астма
ХОБЛ
Бронхообструктивный синдром
Крапивница и ангиоотек
Новое в лечении аллергических заболеваний
и заболеваний органов дыхания
Аллергология в педиатрии
Ринит, синусит
Клинические примеры в практике
молекулярной диагностики аллергии
Респираторные инфекции

реклама

Регистрация и подробная информация на medQ.ru



medQ.ru



Новое слово в лечении аллергического ринита

Лечение аллергического ринита и предупреждение развития сопутствующих заболеваний имеют медицинское, социальное и экономическое значение. Диагностика и лечение заболевания основаны на комплексном подходе, включающем применение современных лабораторно-инструментальных и фармацевтических методов. В рамках симпозиума, организованного компанией «Гленмарк», эксперты рассмотрели актуальные вопросы эпидемиологии, классификации, диагностики и лечения аллергического ринита.



Профессор, д.м.н.
Т.Г. Федоскова

Доклад д.м.н., ведущего научного сотрудника Института иммунологии ФМБА России, профессора кафедры иммунологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Татьяны Германовны ФЕДОСКОВОЙ был посвящен эпидемиологии, патогенезу и современным методам диагностики и лечения аллергического ринита (АР).

Современное состояние проблемы аллергического ринита

Аллергический ринит – заболевание, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного (чаще IgE-зависимого) воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляющееся ежедневно в течение не менее часа двумя или более симптомами: обильной ринореей, затруднением носового дыхания, зудом в полости носа, повторяющимся чиханием и нередко anosmией. АР – атопическое заболевание, свидетельствующее о наличии атопического статуса¹.

Эпидемиологические исследования показывают, что заболеваемость АР за прошедшее столетие возросла в десятки раз. В настоящее время распространенность АР в мире достигает 4–32%, в России – 12,7–24%².

Профессор Т.Г. Федоскова подчеркивала необходимость комп-

лексного подхода к диагностике и лечению АР. Многие пациенты с АР не имеют возможности своевременно обратиться к специалисту-аллергологу или годами не обращаются за медицинской помощью. Согласно результатам исследований, период от появления первых признаков болезни до постановки диагноза АР в среднем составляет 8,1 года. При этом только в 12% случаев АР диагностируется в первый год от начала заболевания, в 50% – в первые пять лет³.

Нередко АР сопутствует аллергическим заболеваниям, таким как аллергический конъюнктивит, бронхиальная астма (БА), атопический дерматит. Персистирующий АР может способствовать развитию риносинусита, в том числе полипозного, экссудативного отита, приводить к нарушению когнитивных функций. Аномалия прикуса

¹ Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. М., 2013.

² Богова А.В., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Тенденции в изучении эпидемиологии аллергических заболеваний в России за последние 10 лет // Российский аллергологический журнал. 2008. № 6. С. 3–14.

³ Курбачева О.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Аллергический ринит: анализ качества диагностики, рациональности и обоснованности выбора терапии // Аллергология. 2003. № 3. С. 51–54.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

встречается в четыре раза чаще у пациентов с нарушением носового дыхания. При персистирующем течении АР изменяется реактивность слизистых оболочек дыхательных путей, присоединяются вторичная бактериальная флора, вирусная инфекция. Как следствие – частые острые респираторные вирусные инфекции.

Доказано, что АР и БА – взаимосвязанные заболевания. При АР триггерами бронхиальной обструкции являются:

- ✓ назобронхиальный рефлекс, проявляющийся бронхokonстрикцией при раздражении слизистой оболочки полости носа медиаторами аллергического воспаления и ирритантами;
- ✓ блокада носовых ходов, приводящая к увеличению контакта с провоцирующими факторами;
- ✓ единый характер воспалительного процесса верхних и нижних дыхательных путей.

Воздействие аллергена и увеличение продукции гистамина приводят к формированию бронхиальной гиперреактивности и бронхokonстрикции⁴. Именно поэтому пациенты с персистирующим АР должны быть тщательно обследованы на наличие БА.

В зависимости от природы патогенетически значимого аллергена АР может быть сезонным и круглогодичным. Сезонный АР возникает в период цветения растений, вызывающих аллергию (обычно весной или летом), и развивается у сенсibilизированных лиц при концентрации пыльцы в воздухе 10–20 зерен на 1 м³ воздуха. Для возникновения поллиноза пыльца должна обладать легкостью и летучестью (характерно для ветроопыляемых растений), зерна должны иметь диаметр 0,0025–0,25 мм, принадлежать к широко распространенным видам растений. На концентрацию пыльцы в воздухе влияют погодные условия.

Своевременная диагностика, рациональная терапия и профилактика аллергического ринита предупреждают развитие ряда серьезных осложнений. Алгоритм лечения аллергического ринита предусматривает комплекс лечебно-профилактических мероприятий, согласно стандартам, изложенным в международных согласительных документах, с использованием современных препаратов, характеризующихся доказанной безопасностью и эффективностью

Сказанное обуславливает необходимость пыльцевого мониторинга. При круглогодичном АР симптомы могут проявляться в течение всего года. В этом случае к этиологическим факторам формирования АР относятся бытовые (аллергены клещей домашней пыли), эпидермальные (животные), грибковые (споры непатогенных плесневых и дрожжевых грибов), инсектные (слюна, экскременты тараканов, клопов, комаров и др.), пищевые (продукты питания), пылевые (пыльца растений). Триггерами АР служат атмосферные поллютанты (выхлопные газы, озон, оксид азота, диоксид серы), табачный дым, вызывающие структурные и функциональные изменения мерцательного эпителия.

По характеру и тяжести течения выделяют интермиттирующий АР (симптомы беспокоят пациента менее четырех дней в неделю или менее четырех недель в году) и персистирующий (симптомы беспокоят пациента более четырех дней в неделю или более четырех недель в году). Легкая форма АР характеризуется незначительными признаками болезни, не нарушающими дневную активность и/или сон. При среднетяжелой/тяжелой форме нарушаются сон,

нормальная активность в течение дня, при занятиях спортом, во время отдыха, значительно снижаются работоспособность, качество жизни⁵.

Алгоритм дифференциальной диагностики АР включает оценку данных анамнеза, клинического и аллергологического обследований, сопутствующей патологии и применяемых медикаментов, способных спровоцировать развитие симптомов ринита¹.

Больные АР, а также часто и длительно болеющие пациенты с подозрением на АР должны быть направлены к аллергологу для проведения клинико-лабораторного и специфического аллергологического обследования. Для выявления причинно-значимого аллергена проводят специальные тесты – кожные пробы, определение специфического IgE в крови, назальный провокационный тест. К обязательным лабораторным методам относят исследования гемограммы, цитологии назального секрета. В ряде случаев дополнительно выполняют переднюю риноманометрию, компьютерную томографию, рентгенографию придаточных пазух носа, эндоскопию. Цель лечения – полный контроль над симптомами АР. В большинстве случаев лечение проводят

⁴ Ильина Н.И. Трудная астма // Российский аллергологический журнал. 2005. № 1. С. 48–53.

⁵ Баранов А.А., Хаитов Р.М., Чучалин А.Г. и др. Аллергический ринит и его влияние на астму (ARIA 2008). Возможности использования в России новой версии документа // Российский аллергологический журнал. 2008. № 5. С. 3–8.



XIV Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии»

в амбулаторно-поликлинических условиях. Госпитализация в стационар показана при тяжелом и/или осложненном течении заболевания, а также при необходимости проведения ускоренного курса аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ).

Основу терапии АР составляют патогенетический подход, комплексность и этапность. Для повышения эффективности лечения АР необходимо прекратить или максимально сократить контакт с причинно-значимыми аллергенами (гипоаллергенный быт и диета). При АР применяют симптоматическую (купирование обострения и базисное лечение) и патогенетическую терапию – АСИТ. Больным АР в обязательном порядке требуется санация очагов хронической инфекции для предотвращения развития осложнений.

Кроме того, при элиминационных мероприятиях нужно учитывать перекрестные реакции между пыльцевыми и пищевыми аллергенами. Пациентам с АР с осто-

рожностью назначают лекарственные средства растительного происхождения.

АСИТ проводят больным АР с пятилетнего возраста при возникновении клинических симптомов респираторной аллергии, если выполнение элиминационных мероприятий не представляется возможным. Этот метод терапии предупреждает переход заболевания в более тяжелую стадию аллергического процесса, снижает потребность в применении лекарственных препаратов, позволяет добиться многолетней ремиссии.

Согласно международной инициативе ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму) 2008–2010 гг. и Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению аллергического ринита, подготовленным Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов, при лечении пациентов с АР

используются ступенчатые схемы с включением в них пероральных и местных (интраназальных, внутриглазных) блокаторов H_1 -рецепторов, интраназальных глюкокортикостероидов (ГКС), антагонистов лейкотриеновых рецепторов, местных кромонов (интраназальных, глазных капель).

В заключение профессор Т.Г. Федоскова еще раз подчеркнула, что симптомы АР свидетельствуют о наличии у больного атопического статуса, способствующего вовлечению в воспалительный процесс различных органов и систем. Своевременная диагностика, рациональная терапия и профилактика АР предупреждают развитие ряда серьезных осложнений. При лечении АР необходимо применять весь комплекс лечебно-профилактических мероприятий, согласно стандартам, изложенным в международных согласительных документах, с использованием современных препаратов с доказанной безопасностью и эффективностью.



Профессор, д.м.н.
Е.В. Носуля

Комбинированная терапия аллергического ринита: обоснования и перспективы

нального образования, д.м.н. Евгений Владимирович НОСУЛЯ подчеркнул, что АР играет важную роль в патогенезе целого ряда заболеваний. По данным исследований, рецидивирующий острый синусит, рефрактерный к лечению, может быть обусловлен аллергией. В одном из исследований положительный ответ на аллергологический тест зафиксирован у 57,4% пациентов с рецидивирующим острым риносинуситом. Большинство из них были чувствительны более чем к одному аллергену. Среди пациентов с положительными результатами тестирования 92% продемон-

стрировали чувствительность к аллергенам плесени и клещей домашней пыли⁶.

Аллергический ринит является потенциальным фактором риска развития орбитальных осложнений остро риносинусита у детей. В исследовании D. Holzmann и соавт. из 102 детей с орбитальным отеком у 56,7% результаты аллергологического тестирования оказались положительными. При этом распространенность АР в сезон пыления (февраль – август) была значительно выше, чем с сентября по январь⁷.

Кроме того, у детей с АР повышается риск развития гипер-

⁶ Gutman M., Torres A., Keen K.J., Houser S.M. Prevalence of allergy in patients with chronic rhinosinusitis // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2004. Vol. 130. № 5. P. 545–552.

⁷ Holzmann D., Willi U., Nadal D. Allergic rhinitis as a risk factor for orbital complication of acute rhinosinusitis in children // Am. J. Rhinol. 2001. Vol. 15. № 6. P. 387–390.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

трофии глоточной миндалины. По данным исследований, 80% детей с АР не имели удовлетворительных преимуществ от удаления аденоидов. У них отмечались персистирующий или рецидивирующий ринит либо частичное уменьшение рецидивов инфекций дыхательных путей. По мнению ряда исследователей, операция не может быть первоочередной задачей лечения таких детей. Важно снизить местное воспаление с помощью противоаллергической терапии, чтобы купировать носовые симптомы и предупредить разрастание лимфоидной ткани⁸. Еще одна проблема – распространенность АР среди беременных. Частота аллергических состояний у женщин репродуктивного возраста достигает 20–30%. У 10–30% беременных с аллергией наблюдаются увеличение аллергических симптомов во время беременности и возвращение к нормальному состоянию после родоразрешения⁹. Современная стратегия лечения АР базируется на понимании патогенетических особенностей развития аллергического воспаления. В настоящее время стратегия ступенчатой терапии АР, закрепленная в документе ARIA, подразумевает профилактику контакта с аллергенами, фармакотерапию, АСИТ и обучение пациентов¹⁰. При АР применяют антигистаминные препараты (АГП), а также системные, топические (интраназальные) ГКС.

Эффективность АГП в купировании таких симптомов, как зуд, чихание и ринорея, обеспечивается гистамин-опосредованным воздействием на ранней фазе аллергической реакции.

В комплексном лечении АР используют препараты, блокирующие H₁-гистаминовые рецепторы, поскольку в патогенезе заболевания ведущую роль играет гистамин.

Азеластин – эффективный блокатор H₁-гистаминовых рецепторов. Он уменьшает проницаемость капилляров и экссудацию, тормозит дегрануляцию тучных клеток, подавляет синтез и ингибирует экспрессию биологически активных веществ (гистамин, серотонин, лейкотриены, тромбоцит-активирующий фактор), участвующих в патогенезе аллергического воспаления¹¹.

В сравнительных исследованиях показано преимущество азеластина перед другими АГП в лечении АР. Так, по сравнению с цетиризином азеластин продемонстрировал более высокую эффективность в купировании чихания и заложенности носа¹². F. Horak и соавт. сравнивали эффективность азеластина в форме назального спрея (по одному впрыскиванию 0,2 мг в каждый носовой ход) и дезлоратадина 5 мг для приема внутрь. Азеластин продемонстрировал более быстрое начало действия и более высокую эффективность¹³.

Топические ГКС блокируют аллергическую реакцию на более поздней фазе, снижая количест-

во тучных клеток (и выделяемого ими гистамина), эозинофилов и секреции слизистой оболочки. Докладчик отметил, что топический ГКС для лечения АР должен характеризоваться высокой местной активностью, быстрым началом и достаточной длительностью действия, низким риском развития системных и местных нежелательных эффектов, удобством применения. Этим характеристикам соответствует представитель класса ГКС мометазона фуруат. Интраназальный ГКС мометазона фуруат оказывает противовоспалительное, противоотечное и мембраностабилизирующее действие. Применение мометазона фуруата сопровождается быстрым наступлением клинического эффекта у пациентов с АР. Высокая местная активность препарата обусловлена его влиянием на ключевые механизмы аллергического воспаления. Применение мометазона фуруата при АР способствует снижению эозинофильной инфильтрации, сосудистой проницаемости и продукции провоспалительных медиаторов. Препарат обладает высокой местной противовоспалительной активностью и системной безопасностью. Современный интраназальный ГКС мометазона фуруат, характеризующийся низкой системной биодоступностью ($\leq 1\%$), обеспечивает низкий уровень системных побочных эффектов. Важной характеристикой интраназальных ГКС является терапевтический индекс – отношение

⁸ Colavita L., Miraglia Del Giudice M., Strocchio G. et al. Allergic rhinitis and adenoid hypertrophy in children: is adenoidectomy always really useful? // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2015. Vol. 29. № 2. Suppl. 1. P. 58–63.

⁹ Incaudo G.A. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2004. Vol. 27. № 2. P. 159–177.

¹⁰ Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.

¹¹ Bernstein J.A. Azelastine hydrochloride: a review of pharmacology, pharmacokinetics, clinical efficacy and tolerability // Curr. Med. Res. Opin. 2007. Vol. 23. № 10. P. 2441–2452.

¹² Berger W., Hampel F., Bernstein J. et al. Impact of azelastine nasal spray on symptoms and quality of life compared with cetirizine oral tablets in patients with seasonal allergic rhinitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2006. Vol. 97. № 3. P. 375–381.

¹³ 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.



Как показали результаты рандомизированных клинических исследований и реальная клиническая практика, последовательное применение препаратов Момат Рино Адванс и Момат Рино в ступенчатой терапии сезонного аллергического ринита обеспечивает устойчивый контроль течения заболевания, позволяет избежать полипрагмазии и снизить медикаментозную нагрузку на пациента

общего балла эффективности к общему баллу побочных эффектов. Мометазона фуроат отличается от других интраназальных ГКС наиболее благоприятным терапевтическим индексом¹⁴.

Одним из перспективных направлений медикаментозной терапии АР, позволяющих успешно контролировать симптомы заболевания, считается применение комбинированных топических препаратов, в частности АГП и интраназальных ГКС.

В последнее десятилетие поиску новых эффективных комбинированных препаратов для лечения АР был посвящен ряд исследований и разработок. Так, на фоне применения комбинированного интраназального препарата (азеластина гидрохлорид и флутиказона пропионат – МР29-02-Dymista) отмечалось существенное снижение клинически значимых симптомов АР, которое наступало быстрее, чем при изолированном использовании интраназальных АГП или ГКС¹⁵. В России зарегистрирован комбинированный препарат Момат Рино Адванс (компания «Гленмарк», Индия) в форме на-

зального дозированного спрея для лечения сезонного АР у пациентов с 18 лет. Одна доза препарата содержит азеластина гидрохлорид 140 мкг и мометазона фуроат 50 мкг. Способ применения интраназальный, два раза в день в каждый носовой ход. Препарат Момат Рино Адванс оказывает выраженное противовоспалительное действие и влияет как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа у больных АР.

Результаты многоцентрового рандомизированного исследования эффективности Момат Рино Адванс в лечении сезонного АР по сравнению с оригинальными препаратами азеластина гидрохлорида и мометазона фуроата в виде назального спрея показали высокую эффективность исследуемого препарата и препаратов сравнения в отношении назальных и неназальных симптомов АР. Для анализа показателей применяли общую шкалу назальных (TNSS – Total Nasal Symptom Score) и неназальных симптомов (TNNSS). Динамика выраженности этих симптомов служила первичной конечной точкой эффективности, которая

была успешно достигнута в ходе исследования. Абсолютное большинство пациентов и врачей оценили эффективность терапии исследуемыми препаратами как отличную и хорошую¹⁶.

Далее профессор Е.В. Носуля рассмотрел клинический случай. При аллергологическом обследовании пациента 22 лет с сезонным АР выявлена сенсибилизация к пыльце березы и другим аллергенам растительного происхождения. При обращении за медицинской помощью больной предъявлял жалобы на типичные субъективные признаки и риноскопические проявления АР. Выраженность назальной обструкции – 4–6 баллов, ринореи – 3–4 балла. В течение полутора лет пациент постоянно пользовался деконгестантами, эпизодически интраназальными ГКС. Периодически промывал носовые ходы солевыми растворами с временным слабо выраженным положительным эффектом.

Исходя из принципов ступенчатой терапии АР и учитывая наличие персистирующих симптомов средней тяжести, пациенту назначили комбинированный препарат Момат Рино Адванс по одной дозе спрея в каждый носовой ход два раза в день (утром и вечером) в течение двух недель. После снижения выраженности симптомов АР, при наличии легких интермиттирующих симптомов пациенту назначили интраназальный ГКС Момат Рино (компания «Гленмарк»), содержащий мометазона фуроат, по две инсуффляции в каждый носовой ход один раз в сутки в течение последующих двух недель для снижения отека и улучшения носового дыхания.

¹⁴ Schafer T., Schnoor M., Wagenmann M. et al. Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis // Rhinology. 2011. Vol. 49. № 3. P. 272–280.

¹⁵ Bernstein J.A. МР29-02: a breakthrough for the treatment of allergic rhinitis // Expert. Opin. Pharmacother. 2013. Vol. 14. № 15. P. 2101–2113.

¹⁶ Ненашева Н.М. Эффективность препарата Момат Рино Адванс (фиксированной комбинации мометазона фуроата 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.



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

Таким образом, на основании результатов реальной практики и рандомизированных клинических исследований лечение среднетяжелой/тяжелой формы сезонного АР целесообразно начинать с назначения назального спрея Момат Рино Адванс. По

достижении контроля клинических симптомов сезонного АР применяют препарат Момат Рино, характеризующийся доказанной эффективностью в достижении длительной ремиссии заболевания, в течение 2–4 недель. Последовательное применение

препаратов Момат Рино Адванс и Момат Рино в ступенчатой терапии сезонного АР обеспечивает устойчивый контроль течения заболевания, позволяет избежать полипрагмазии и снизить медикаментозную нагрузку на пациента с сезонным АР.

Момат Рино. Результаты клинического исследования

По мнению профессора кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Натальи Михайловны НЕНАШЕВОЙ, несмотря на то что АР не относится к числу тяжелых заболеваний, он является причиной существенного снижения качества жизни больных, нарушения сна, ограничений в обучении и профессиональной деятельности. Кроме того, социально-экономическое бремя АР усугубляется его тесной связью с БА, острым и хроническим риносинуситом, аллергическим конъюнктивитом, экссудативным средним отитом. Не случайно целями лечения АР являются контроль симптомов, профилактика осложнений, отсутствие ограничений в повседневной активности, влияния симптомов заболевания на когнитивные функции и профилактика развития других респираторных аллергических патологий. Достижение этих целей способствует повышению качества жизни пациентов. Интраназальные ГКС признаны наиболее эффективными препаратами для контроля назальных симптомов АР и рекомендованы в качестве терапии первой линии сезонного и круглогодичного АР средней и тяжелой степени¹⁷.

Профессор Н.М. Ненашева представила результаты открытого рандомизированного многоцентрового сравнительного исследования III фазы, посвященного оценке эффективности и безопасности препарата Момат Рино (мометазона фуруат в виде спрея назального дозированного) у взрослых пациентов с круглогодичным АР¹⁸. Исследование проводили в шести клинических центрах РФ с 15 октября 2013 г. по 29 июля 2014 г. В исследовании участвовали пациенты в возрасте 18–65 лет с установленным диагнозом круглогодичного аллергического ринита, анамнезом заболевания не менее двух лет и положительными результатами кожных тестов либо определением уровня специфических IgE к бытовым аллергенам, выполненным в течение 12 месяцев до скрининга. Кроме того, критерии включения в исследование предусматривали наличие назальных симптомов круглогодичного АР (заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чихание): сумма баллов по шкале TNSS – не менее шести, заложенность носа – не менее двух. Основной целью исследования стала оценка эффективности препарата Момат Рино (компания «Гленмарк», Индия) в форме спрея назального дозированного и оригинального мометазона



Профессор, д.м.н.
Н.М. Ненашева

фуруата в виде спрея назального дозированного у взрослых пациентов с АР.

Дополнительной целью была оценка безопасности и переносимости препарата Момат Рино и оригинального мометазона фуруата. Задача исследования заключалась в том, чтобы доказать не меньшую эффективность препарата Момат Рино по сравнению с оригинальным препаратом мометазона фуруата у пациентов с круглогодичным АР.

120 пациентов с круглогодичным АР были рандомизированы на две равные группы. Пациенты первой группы получали назальный дозированный спрей Момат Рино. Одна доза составляла две инсуффляции в каждый носовой ход один раз в сутки с интервалом между применениями 24 часа в течение четырех недель. Суточная доза мометазона фу-

¹⁷ Segundo G.R., Gomes F.A., Fernandes K.P. et al. Local cytokines and clinical symptoms in children with allergic rhinitis after different treatments // *Biologics*. 2009. Vol. 3. P. 469–474.

¹⁸ Ненашева Н.М., Ильина Н.И., Бердникова Н.Г. Эффективность и безопасность препарата Момат Рино (мометазона фуруат в виде спрея назального дозированного) у взрослых пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования // *Consilium Medicum*. 2016. Т. 18. № 11. С. 102–109.



Препарат Момат Рино (спрей назальный дозированный) обеспечивает выраженное снижение тяжести назальных и неназальных симптомов аллергического ринита, способствует повышению качества жизни пациентов, обладает одинаковой с оригинальным препаратом эффективностью и безопасностью

роата – 200 мкг. Пациенты второй группы применяли оригинальный препарат мометазона фууроата в виде дозированного назального спрея в той же дозе в течение четырех недель. Эффективность проводимой терапии оценивали в ходе визитов пациентов на 8-й, 15-й и 29-й день.

Заключение

Препарат Момат Рино Адванс (компания «Гленмарк», Индия) представляет фиксированную комбинацию блокатора H_1 -гистаминовых рецепторов азеластина гидрохлорида и интраназального ГКС мометазона фууроата в форме назального спрея (140 мкг + 50 мкг/доза) и применяется для лечения сезонного АР у взрослых. 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), способствующих развитию аллергических реакций и воспаления. Мометазона фууроат оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие, тормозит высвобождение медиаторов воспаления, развитие реакции не-

Препарат Момат Рино (спрей назальный дозированный) продемонстрировал хорошую клиническую эффективность, сопоставимую с таковой оригинального мометазона фууроата (спрей назальный дозированный). Оба способа терапии обеспечили выраженное снижение суммарной оценки тяжести назальных симптомов через четыре недели терапии. При этом в отношении утренних назальных симптомов АР наблюдалось статистически значимое преимущество препарата Момат Рино. Оба препарата способствовали выраженному снижению суммарной оценки тяжести неназальных симптомов через четыре недели терапии: $0,70 \pm 2,05$ в контрольной группе и $0,40 \pm 1,06$ – в основной (Момат Рино). Статистически значимых различий между группами в отношении утренних и вечерних

неназальных симптомов не зарегистрировано.

По окончании терапии 52 (86,7%) пациента группы препарата Момат Рино и 47 (78,4%) пациентов группы оригинального мометазона фууроата оценили терапию как «очень хорошую» и «отличную». По оценке врачей-исследователей, терапия в группе препарата Момат Рино была «очень хорошей» и «отличной» у 52 (86,7%) больных, в группе оригинального препарата – у 45 (75%). Изучаемые препараты продемонстрировали высокую безопасность и хорошую переносимость.

Согласно результатам исследования, препарат Момат Рино (спрей назальный дозированный) обладает не меньшей эффективностью и безопасностью, чем оригинальный мометазона фууроат (спрей назальный дозированный).

паления. Показаниями к применению препарата являются сезонный и круглогодичный АР у взрослых, подростков и детей с двух лет, острый синусит или обострение хронического синусита у взрослых (в том числе пожилого возраста) и подростков с 12 лет – в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками, острый риносинусит с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и старше. Момат Рино применяют для профилактического лечения сезонного АР среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет. Препарат Момат Рино (спрей назальный дозированный) обеспечивает выраженное снижение тяжести назальных и неназальных симптомов АР, способствует повышению качества жизни пациентов. Момат Рино характеризуется одинаковой с оригинальным препаратом эффективностью и безопасностью. 🌟

МОМАТ Рино

МОМЕТАЗОН

К СВОБОДЕ

ОТ АЛЛЕРГИИ И ВОСПАЛЕНИЯ¹

- Аллергический ринит
- Острый и хронический синусит
- Острый риносинусит
- Полипоз носа



**ПОДХОДИТ
ВЗРОСЛЫМ
И ДЕТЯМ¹**



10-16-RUS-001-MR Реклама.

¹ Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Момат Рино. **Торговое название:** Момат Рино. **Международное непатентованное наименование:** Мометазон. **Лекарственная форма:** спрей назальный дозированный. **Состав:** 1 доза спрея содержит: действующее вещество: мометазона фураат — 50 мкг. **Фармакотерапевтическая группа:** глюкокортикостероид для местного применения. **Фармакологическое действие:** 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:** сезонный и круглогодичный аллергические риниты у взрослых, подростков и детей с 2-летнего возраста; острый синусит или обострение хронического синусита у взрослых (в том числе пожилого возраста) и подростков с 12 лет — в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками; острый риносинусит с легкими и умеренно выраженными симптомами без признаков тяжелой бактериальной инфекции у пациентов в возрасте 12 лет и более; профилактическое лечение сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за две-четыре недели до предполагаемого начала сезона пыления); полипоз носа, сопровождаемый нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет). **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости — до заживления раны (в связи с ингибирующим действием ГКС на процесс заживления); детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергическом ринитах — до 2 лет, при остром синусите или обострении хронического синусита — до 12 лет, при полипозе — до 18 лет) — в связи с отсутствием соответствующих данных. **С осторожностью:** туберкулезная инфекция (активная и латентная) респираторного тракта, нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или инфекция, вызванная Herpes simplex с поражением глаз (в виде исключения возможно назначение препарата при перечисленных инфекциях по указанию врача), наличие нелеченной местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости. **Применение при беременности и в период кормления грудью:** препарат следует назначать беременным или кормящим грудью только в случае, если ожидаемая польза от назначения препарата оправдывает потенциальный риск для плода или младенца. **Способ применения и дозы:** интраназально. Лечение сезонного или круглогодичного аллергического ринита: взрослые и подростки с 12 лет — 2 ингаляции (по 50 мкг каждая) в каждую ноздрю 1 раз в день, дети 2-11 лет — 1 ингаляция в каждую ноздрю 1 раз в день. Вспомогательное лечение острого синусита или обостренного хронического синусита: 2 ингаляции (по 50 мкг каждая) в каждую ноздрю 2 раза в день. Лечение острого риносинусита без признаков тяжелой бактериальной инфекции: 2 ингаляции (по 50 мкг в каждую ноздрю) 2 раза в сутки. Лечение полипоза носа: 2 ингаляции (по 50 мкг каждая) в каждую ноздрю 2 раза в день. **Побочное действие:** фарингит, инфекции верхних дыхательных путей, реакции повышенной чувствительности, головная боль, повышение внутриглазного давления, глаукома, катаракта, носовые кровотечения, ощущение жжения в носу, перфорация носовой перегородки, нарушение вкуса и обоняния, чихание. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности:** нет данных. **Срок годности:** 2 года. **Условия отпуска:** по рецепту. **Регистрационный номер:** ЛП-003870 от 28.09.2016.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.
ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ МОМАТ РИНО, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА.

ООО «Гленмарк Импэкс». Россия, 115114, Москва, ул. Летниковская, 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**



Терапия респираторных обструктивных заболеваний: стандарты и реальность

Успех в лечении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких во многом зависит от комплаентности пациентов назначенной терапии и доступности, включая регулярность обеспечения, высокоэффективных препаратов базисной терапии, а по необходимости и препаратов экстренной терапии. Решением данной проблемы в нашей стране в существующих реалиях должно стать, с одной стороны, увеличение количества профильных узких специалистов респираторной медицины во всех регионах, с другой – создание и широкое внедрение качественных и доступных отечественных генерических препаратов. Анализу актуальных возможностей и опыта практического применения импортозаместительной терапии у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями был посвящен симпозиум компании «Натива» (Москва, 23 марта 2017 г.).



Профессор, д.м.н.
Р.С. Фассахов

GINA-2016 и GINA-2017. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы: практические вопросы терапии

В 2016 г. были опубликованы два обновленных документа – руководство по лечению и профилактике бронхиальной астмы GINA (Global Initiative for Asthma), в некоторой степени обновленное и дополненное в 2017 г., и федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы Российского респираторного

общества. Как отметил главный специалист по аллергологии и иммунологии Приволжского федерального округа и Министерства здравоохранения Республики Татарстан, д.м.н., профессор Рустэм Салахович ФАССАХОВ, существенных отличий между двумя руководствами нет. Но для отечественных специалистов основополагающими являются российские федеральные клинические рекомендации, подготовку которых Минздрав России поручил профессиональному медицинскому сообществу.

В руководствах дано новое определение бронхиальной астмы (БА). Это гетерогенное заболевание, обычно характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей. Основные изменения касаются также контроля

БА и практического всестороннего подхода к ведению пациентов. Выделены две важные составляющие – контроль симптомов и оценка факторов риска неблагоприятных исходов. Что касается подхода к ведению больных БА, в отличие от GINA в федеральных клинических рекомендациях приведены примеры формулировок диагноза. В новых рекомендациях предусмотрен четкий диагностический алгоритм для врача. Выявление переменной обструкции – важный этап диагностики БА. Для ее подтверждения изучают функцию внешнего дыхания. По словам профессора Р.С. Фассахова, без функциональной диагностики, исследования проходимости бронхов говорить о БА нецелесообразно. Если первоначальное исследование дало отрицательный



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

результат, необходимо провести повторное при появлении симптомов или после отмены бронхолитических средств.

Анализ контроля БА предусматривает оценку симптомов в течение последних четырех недель и факторов риска неблагоприятных исходов. На контроль астмы влияют:

- ✓ техника выполнения ингаляций;
- ✓ побочные эффекты терапии;
- ✓ приверженность пациента назначенному врачом лечению;
- ✓ отношение пациента к своему заболеванию.

Факторы риска неблагоприятных исходов включают в том числе наличие сопутствующей патологии (риносинусита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ожирения, обструктивного апноэ во сне) и депрессию. Лечение сопутствующих заболеваний приводит к улучшению контроля БА и в конечном итоге к снижению объема терапии.

К факторам риска обострений относятся неконтролируемые симптомы БА, наличие более одного обострения за предыдущий год, низкий объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), а также развитие необратимой обструкции и побочного действия лекарственных средств. Еще в GINA-2015 отмечалось, что фактором риска обострений может быть передозировка бета-2-агонистов короткого действия (КДБА), а причиной летального исхода – очень частое (более 200 доз в месяц) их использование. Тяжесть БА у больных с установленным диагнозом, получающих лечение, оценивается ретроспективно по уровню терапии, необходимой для контроля симптомов и обострений. Астма легкой степени характеризуется хорошим контролем на первой-второй ступени терапии (КДБА или низкие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС)). Среднетяжелая БА хорошо контролируется на третьей ступени (низкие дозы ИГКС + бета-2-аго-

нисты длительного действия (ДДБА)). Тяжелая БА предполагает проведение терапии четвертого-пятого уровня (средние или высокие дозы ИГКС + ДДБА и проч.).

Тяжесть астмы со временем может меняться. Не случайно ведение пациента с БА – это непрерывный цикл, предполагающий оценку симптомов, коррекцию терапии, обучение пациента технике ингаляции и проверку необходимых навыков.

Как известно, вариабельность течения астмы подразумевает ступенчатый подход к лечению. Поскольку роль воспаления в патогенезе БА очевидна, ИГКС признаны основными препаратами в лечении данного заболевания. Терапия ИГКС на начальных ступенях предполагает применение низких доз. Показанием для назначения ИГКС являются симптомы чаще двух раз в месяц, ночные пробуждения из-за БА чаще одного раза в месяц или любые симптомы астмы при наличии хотя бы одного из рисков обострения.

Если на первой ступени предпочтительны КДБА по требованию или комбинация КДБА и ипратропия бромида, то на второй ступени обязателен прием низких доз ИГКС, а также КДБА по требованию. Кроме того, на второй ступени показан периодический прием ИГКС и КДБА по требованию у пациентов с пыльцевой БА в отсутствие симптомов вне сезона. Таким больным следует назначать ИГКС сразу после появления симптомов и продолжать терапию в течение четырех недель после завершения сезона.

На третьей ступени обычно используют низкие дозы ИГКС в комбинации с ДДБА, КДБА или низкие дозы ИГКС/формотерола по требованию. На четвертой ступени больным старше 18 лет с обострениями в анамнезе к комбинации средних или высоких доз ИГКС/ДДБА можно добавлять тиотропия бромид (только в форме раствора для ингаляций). На

пятой ступени предусмотрены направление больных на обследование к специалисту и назначение омализумаба в случае подтвержденной аллергической астмы.

Состояние пациента первоначально оценивают через 1–3 месяца после лечения и впоследствии каждые 3–12 месяцев. После обострения в течение первой недели пациента необходимо проконсультировать. Если БА плохо контролируется, можно увеличить продолжительность терапии (на два-три месяца). При вирусной инфекции или контакте с аллергенами возможно кратковременное (одна-две недели) повышение дозы. При хорошем контроле астмы в течение трех месяцев рассматривают вопрос о снижении дозы препаратов.

В целом последние международные и федеральные клинические рекомендации по астме являются для специалистов практическим руководством при выборе оптимальной тактики ведения больных БА.

Что касается лекарственной терапии пациентов с БА, в настоящее время преимущественно все препараты поставляются в страну иностранными производителями. В рамках государственной программы импортозамещения, утвержденной Президентом РФ еще в 2009 г., проводится ряд мероприятий по выпуску в стране до 90% препаратов, используемых для терапии БА и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Однако единственным примером реализации данной стратегии фактически служит только производственная деятельность российской фармацевтической компании «Натива». Компания является исполнителем 43 государственных контрактов в области разработки и полного цикла производства лекарственных средств (из Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, утвержденного Правительством РФ), а также

аллергология и иммунология



XIV Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии»

фармацевтических субстанций. Производство лекарственных препаратов организовано в соответствии с европейскими правилами GMP (компанией получены европейский и российский сертификаты GMP), что позволяет осуществлять контроль качества выпускаемых препаратов на всех этапах.

Перечень лекарственных средств компании, применяемых в пульмонологии, включает фактически весь спектр препаратов базисной терапии и препаратов экстренной терапии для больных БА и ХОБЛ.

Свойства воспроизводимых ингаляционных препаратов компании «Натива», как однокомпонентных, так и в виде фиксированных комбинаций, а также их эффективность и безопасность сравнивали с таковыми оригинальных лекарственных средств в лабораторных, рандомизированных многоцентровых клинических исследованиях и в рамках наблюдательных исследований.

Результаты открытых рандомизированных многоцентровых клинических исследований сравнительной эффективности (ОФВ₁, л, ОФВ₁, % прироста, ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), % прироста, ПСВ (пиковая скорость выдоха), САТ (COPD

Assessment Test), АСQ (Asthma Control Questionnaire) и др.) и безопасности препаратов в виде растворов, аэрозолей и порошков для ингаляций продемонстрировали полную терапевтическую эквивалентность: препарата Ипратерол-натив и оригинального комбинированного препарата «фенотерол + ипратропия бромид», Фенотерол-натив и оригинального препарата фенотерола, Ипратропиум-натив и оригинального препарата ипратропия бромида, Ипратропиум-аэронатив и оригинального препарата ипратропия бромида в виде дозированного аэрозоля, Формисонид-натив и оригинального препарата «формотерол + будесонид», Салтиказон-натив и оригинального препарата «салметерол + флутиказон».

При сравнительных исследованиях аэродинамических свойств (респираторная фракция) препараты Ипратерол-натив, Ипратропиум-натив, Ипратропиум-аэронатив, Формотерол-натив, Беклометазон-аэронатив и другие продемонстрировали полную идентичность иностранному аналогу по величине респираторной фракции и профилям распределения частиц по размерам¹.

Таким образом, отечественные воспроизведенные препараты,

применяемые в терапии БА, ХОБЛ и бронхообструктивного синдрома, сопоставимы по качественному и количественному составу, показателям респираторной фракции, клинической эффективности и безопасности, при этом на 20–30% экономически более выгодны. В современных экономических и политических условиях это принципиально важно для страны. Профессор Р.С. Фассахов подчеркнул, что появление на рынке новых производителей, особенно отечественных, способствует повышению конкурентоспособности, возможной локализации производства иностранных препаратов в стране и в конечном итоге повышению качества лекарственных препаратов и их доступности для большего числа пациентов (лишь немногие имеют возможность получать лекарственные препараты бесплатно в рамках государственной программы льготного лекарственного обеспечения). У пациентов появляется возможность применять более доступные и качественные лекарственные средства. Современная фармакотерапия позволяет успешно контролировать течение БА, а основу терапии у подавляющего большинства пациентов с БА составляют препараты ИГКС, в том числе в комбинации с ДДБА.



Профессор, д.м.н.
Н.И. Ильина

Бронхиальная астма: научные дискуссии или реалии и практика

По словам заместителя директора по клинической работе – главного врача Института иммунологии ФМБА России, главного аллерголога ФМБА России, д.м.н., профессора Натальи Ивановны ИЛЬИНОЙ, сегодня ни у кого не вызывает сомнения, что бронхиальная астма – хроническое, воспалительное, неизлечимое заболевание, гетерогенное по этиологии и патогенезу. Тяжесть БА, степень ко-

торой у каждого пациента может меняться в течение нескольких месяцев и лет, зависит не только от выраженности симптомов, но и от ответа на терапию.

С позиции современной медицины БА имеет ряд хорошо очерченных фенотипов. Выделяют аллергическую (атопическую), неаллергическую, БА с поздним дебютом, с фиксированной обструкцией дыхательных путей и БА у пациентов с ожирением.

¹ Бердникова Н., Журавлева М., Кукес В. Персонализированный подход к фармакотерапии бронхообструктивного синдрома // Врач. 2015. № 7. С. 24–29.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

В исследовании P. Haldar и соавт. были определены клинические фенотипы, такие как ранняя астма с преобладанием симптомов, неэозинофильная астма с ожирением, атопическая астма с ранним началом, доброкачественная астма и астма с преобладанием воспаления².

Описаны различные фенотипы БА при распределении больных по кластерам. Био- или воспалительные фенотипы БА характеризуют тип воспаления дыхательных путей: эозинофильный (> 3% эозинофилов в мокроте), нейтрофильный (> 61% нейтрофилов в мокроте), смешанный гранулоцитарный (> 3% эозинофилов и > 61% нейтрофилов) и малогранулоцитарный (эозинофилы и нейтрофилы в пределах нормы).

В 2010 г. итальянские ученые описали менопаузальную астму как новый биологический фенотип, отличающийся прежде всего нейтрофильным респираторным воспалением³. По мнению исследователей, такая форма астмы невосприимчива к ГКС, характеризуется слабым контролем симптомов и повышенным уровнем лейкотриенов.

Вместе с тем не утратила актуальности сформулированная в 1969 г. профессорами А.Д. Адо и П.К. Булатовым классификация, согласно которой БА подразделяют на инфекционно-аллергическую и неинфекционно-аллергическую (атопическую). Кроме того, в рутинной клинической практике широко применяют клинико-патогенетические варианты БА, разработанные в 1982 г. профессором Г.Б. Федосеевым.

Индикатором патофизиологического процесса или ответа на терапевтическое воздействие служит биомаркер – физикальный или лабораторный параметр. Биомаркер

должен отличаться чувствительностью, специфичностью, возможностью измерения, своевременностью, воспроизводимостью и доступной ценой.

Профессор Н.И. Ильина отметила, что современные лабораторные биомаркеры, такие как оксид азота (FeNO), остеопонтин, периостин, как правило, не отвечают перечисленным выше требованиям и не могут использоваться в ежедневной практике. Единственным лабораторным биомаркером, используемым в реальной клинической практике, остается уровень эозинофилии (кровь, мокрота, назальный секрет).

Разработка иммунобиологических препаратов привела к появлению таргетной терапии БА. Один из таргетных препаратов (омализумаб) включен в клинические рекомендации как препарат пятой степени терапии атопической БА, хотя, по мнению докладчика, при атопической астме по-прежнему эффективна известная базисная комбинированная терапия ИГКС и ДДБА. Тяжелая форма БА обычно ассоциируется с сопутствующей патологией, требующей диагностического поиска. Иммунобиологические препараты по сравнению с известной базисной терапией отличаются высокой стоимостью и на практике не всегда доходят до пациентов.

Астма слишком сложное заболевание, и мишенезирование одного рецептора или медиатора не может быть эффективным. Основу терапии БА по-прежнему составляют ИГКС, полностью подавляющие воспаление⁴. Выбор наилучшего препарата затруднителен. Дело в том, что все ИГКС имеют достаточную для клинического эффекта противовоспалительную активность. Эффективность в конечном

итоге выходит на плато, и дальнейшее увеличение дозы на нее не влияет.

Современным направлением в лечении БА (кроме легкой степени астмы) считается использование в качестве стартовой терапии комбинированных препаратов, обеспечивающих максимальный контроль над болезнью. Добавление к ИГКС препаратов ДДБА существенно повышает эффективность и безопасность противоастматической терапии. Систематический обзор и метаанализ пяти исследований показали, что отмена ДДБА у пациентов с астмой, контролируемой на фоне применения комбинации ДДБА и ИГКС, приводит к ухудшению контроля и качества жизни пациентов.

Согласно GINA, снижая объем терапии, необходимо уменьшать на 50% дозу ИГКС, не отменяя ДДБА. FDA (Food and Drug Administration – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) рекомендует использовать ДДБА в комбинации с ИГКС в течение непродолжительного периода до достижения контроля.

К сожалению, достичь идеального контроля над симптомами заболевания удается не всегда. Этому мешает, в частности, низкая приверженность пациентов лечению (в клинической практике явление далеко не редкое): по оценкам, около половины пациентов с БА при длительной терапии не принимают назначенных врачом препаратов (нарушаются кратность приема, дозировка, постоянство терапии)⁵. Причин несколько: недооценка пациентом тяжести своего заболевания, недовольство врачом, неудобный режим приема лекарственного средства, сложное для применения дозирующее

² Haldar P., Pavord I.D., Shaw D.E. et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. Vol. 178. № 3. P. 218–224.

³ Foschino Barbaro M.P., Costa V.R., Resta O. et al. Menopausal asthma: a new biological phenotype? // Allergy. 2010. Vol. 65. № 10. P. 1306–1312.

⁴ Barnes P.J. New therapies for asthma: is there any progress? // Trends Pharmacol. Sci. 2010. Vol. 31. № 7. P. 335–343.

⁵ Halterman J.S., Fisher S., Conn K.M. et al. Improved preventive care for asthma: a randomized trial of clinician prompting in pediatric offices // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2006. Vol. 160. № 10. P. 1018–1025.



XIV Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии»

Перечень лекарственных препаратов, производимых компанией «Натива», для терапии обструктивных заболеваний легких (IMG0391)*

№ п/п	Торговое наименование	МНН	Форма выпуска	Компания	Страна производства	Регистрационный номер
1	Сальбутамол-натив	Сальбутамол	Раствор для ингаляций	ООО «Натива»	Россия	P N000442/02
2	Ипратропиум-натив	Ипратропия бромид	Раствор для ингаляций	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003139
3	Ипратропиум-аэронатив	Ипратропия бромид	Аэрозоль для ингаляций дозированный	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003125
4	Фенотерол-натив	Фенотерол	Раствор для ингаляций	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002943
5	Ипратерол-натив	Ипратропия бромид + фенотерол	Раствор для ингаляций	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002166
6	Ипратерол-аэронатив	Ипратропия бромид + фенотерол	Аэрозоль для ингаляций дозированный	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003359
7	Беклометазон-аэронатив	Беклометазон	Аэрозоль для ингаляций дозированный	ООО «Натива»	Россия	ЛП-002051
8	Будесонид-натив	Будесонид	Раствор для ингаляций	ООО «Натива»	Россия	P N002275/02
9	Салтиказон-натив	Салметерол + флутиказон	Капсулы с порошком для ингаляций	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003400
10	Формисонид-натив	Салметерол + флутиказон	Порошок для ингаляций	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003487
11	Формотерол-натив	Формотерол	Капсулы с порошком для ингаляций	ООО «Натива»	Россия	ЛП-003180
12	Тиотропиум-натив	Топтропия бромид	Капсулы с порошком для ингаляций	ООО «Натива»	Россия	Лп-003681

* grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx.

ингаляционное устройство и неадекватная техника использования ингалятора, побочные эффекты, удаленность аптек, стероидофобия, прекращение назначенной врачом терапии после достижения контроля астмы в течение определенного периода. Кроме того, существенным препятствием на пути лечения бронхиальной астмы является низкая доступность профильной медицинской помощи (нехватка специалистов в регионах) и необходимых лекарственных препаратов (как правило, комбинированных препаратов базисной терапии).

Как показал опрос пациентов с БА об удобстве пользования системой льготного лекарственного обеспечения, проведенный методом анкетирования в 2014 г. специалистами Института иммунологии ФМБА России:

- каждый второй пациент приобретает препараты самостоятельно;

- 45% считают действующую систему обеспечения лекарственными средствами неудобной.

Таким образом, становится очевидной необходимость, с одной стороны, оптимизации системы льготного лекарственного обеспечения, с другой – обеспеченности эффективными, безопасными и экономически доступными отечественными лекарственными средствами. Не случайно в 2015 г. вышло постановление Правительства РФ об ограничении допуска происходящих из иностранных государств лекарственных средств, относящихся к важнейшим и жизненно необходимым, для муниципальных и региональных программ льготного лекарственного обеспечения и закупок стационарами.

Итоги опроса пациентов в аптеках, организованного Общероссийским народным фронтом, о существующем лекарственном обеспечении показали, что в 70% случаев сами пациенты оценивали качество купленных ими отечественных препаратов как идентичное качеству импортных аналогов (по мнению 9% респондентов, качество отечественных препаратов по сравнению с иностранными аналогами выше). По словам профессора Н.И. Ильиной, выпускаемые в настоящее время российской компанией «Натива» воспроизведенные лекарственные средства являются де-факто единственными российскими препаратами для ступенчатой терапии БА. Компания производит практически весь спектр противоастматических лекарственных средств, рекомендованных как GINA, так



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

и федеральными клиническими рекомендациями (таблица). При этом порошковые формы снабжены оригинальным простым, удобным, надежным ингалятором Инхалер CDM.

Институт иммунологии был главной клинической базой при проведении целого ряда многоцентровых рандомизированных сравнительных клинических исследований эффективности и безопасности лекарственных препаратов «Натива» (в одинаковой дозе у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА). Анализ полученных данных позволил сделать вывод, что по эффективности, безопасности и переносимости исследуемые отечественные препараты не уступали препаратам сравнения:

- Салтиказон-натив и Серетид Мультидиск (GSK, Великобритания)⁶;
- Салтиказон-аэронатив и Серетид (GSK, Польша);
- Формисонид-натив и Симбикорт Турбухалер (AstraZeneca, Швеция);
- Формотерол-натив и Форадил (Novartis, Швейцария).

Важны также результаты фармакокинетических исследований препаратов компании «Натива». Клинические фармакологи Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова сравнивали аэродинамические характеристики препаратов Беклометазон-аэронатив и Беклазон (Teva, Израиль) и Кленил (Chiesi pharmaceuticals, Италия), Ипратерол-натив и Беродуал (Boehringer Ingelheim, Германия) и др. Показатели однородности дозирования и респираторности фракции у отечественных и иностранных препаратов были одинаковы⁷.

С учетом возрастающей доступности лекарственных средств экономическая выгода от применения препаратов Салтиказон-натив в сравнении с препаратом Серетид Мультидиск и Формисонид-натив в сравнении с препаратом Симбикорт Турбухалер составляет 20–25%.

В заключение профессор Н.И. Ильина перечислила способы повышения эффективности терапии астмы:

- ✓ проведение биомаркер-ориентированной терапии (напри-

мер, титрование ИГКС в зависимости от эозинофилии мокроты или FeNO);

- ✓ выделение клинических фенотипов с разным ответом на терапию;
- ✓ выявление биомаркеров и фармакогенетических параметров, позволяющих прогнозировать ответ на терапию;
- ✓ повышение приверженности пациентов назначенной врачом терапии за счет создания ингаляционных препаратов, применяемых один раз в день;
- ✓ повышение доступности лекарственных препаратов базисной терапии БА, особенно отечественных;
- ✓ повышение приверженности пациентов назначенной врачом терапии за счет внедрения в практику лекарственных препаратов с простыми и надежными средствами доставки;
- ✓ повышение доступности медицинской помощи, оказываемой специалистами респираторной медицины, увеличение штата таких специалистов, а также времени, уделяемого ими для обучения и работы с каждым пациентом.

Бронхиальная астма и ХОБЛ: фармакоэкономика внедрения клинических рекомендаций

Экономическая оценка в системе здравоохранения представляет собой определение денежной стоимости применяемых технологий. Евгений Кронидович БЕЛЬТЮКОВ, главный аллерголог Уральского федерального округа и Свердловской области, д.м.н., профессор кафедры терапии Уральского государственного медицинского университета, отметил, что, например, в США ежегодные прямые и не-

прямые затраты на лечение БА достигают 12 млрд долл., на лечение ХОБЛ – 32 млрд долл.⁸ Согласно подсчету благотворительного фонда «Качество жизни», в России общие и косвенные затраты, экономические потери, связанные с отсутствием на рабочем месте (для работающих), в 2013 г. для БА превысили 13 млрд руб., для ХОБЛ – 24 млрд руб.

Как известно, международным руководством по диагностике



Профессор, д.м.н.
Е.К. Бельтюков

⁶ Ильина Н.И., Шартанова Н.В., Латышева Е.А., Денисов М.А. Новые возможности терапии неконтролируемой бронхиальной астмы для российского врача // Российский аллергологический журнал. 2014. № 5. С. 51–56.

⁷ Зырянов С.К., Галеева Ж.А., Белоусов Ю.Б. Качественные генерики для лечения бронхообструктивных заболеваний – свет в конце тоннеля есть! // Лечащий врач. 2014. № 11. С. 72.

⁸ Mannino D.M., Buist A.S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends // Lancet. 2007. Vol. 370. № 9589. P. 765–773.



и лечению БА признаны рекомендации GINA, по диагностике, лечению и профилактике ХОБЛ – рекомендации GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung). Однако для российских врачей приоритетными должны оставаться федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению БА и ХОБЛ.

Профессор Е.К. Бельтюков представил результаты собственных исследований фармакоэкономической эффективности внедрения GINA и GOLD.

В ходе исследования были проанализированы общепринятые медико-экономические показатели:

- число вызовов скорой медицинской помощи (СМП) и госпитализаций на 1000 населения;
- частота первичной инвалидизации, в том числе лиц трудоспособного возраста, на 10 тыс. населения;
- смертность на 100 тыс. населения.

Анализ стоимости болезни включал оценку прямых (визиты к врачу, вызовы СМП, госпитализация, амбулаторная лекарственная терапия) и непрямых затрат (временная нетрудоспособность, стойкая нетрудоспособность, потери производства из-за отсутствия сотрудника на рабочем месте, неуплата налогов).

Экономический ущерб от болезни оценивали как стоимость болезни, экстраполированную на изучаемую популяцию пациентов. Предотвращенный экономический ущерб рассчитывали как разницу между экономическим ущербом от болезни до внедрения технологий и экономическим ущербом в результате внедрения технологий.

Для проведения стартового исследования в Свердловской области был выбран г. Лесной, где смертность от БА в 1999 г. составила 15 случаев на 100 тыс. населения, что в 2,5 раза превысило средние показатели смертности от астмы в Свердловской области. Чтобы внедрить технологию GINA, в этом городе была инициирована спе-

циальная локальная программа помощи больным астмой, включавшая создание регистра больных БА и ведение пациентов в соответствии с рекомендациями GINA.

Обучение проходили не только пациенты, но и врачи, фармацевты, организаторы здравоохранения. Одновременно осуществлялось информирование населения об астме и аллергии. В рамках исследования было организовано необходимое лекарственное и материально-техническое обеспечение.

При проведении ступенчатой фармакотерапии и оказании неотложной помощи больным БА применяли преимущественно отечественные препараты в соотношении 4:1. Рекомендации GINA специалисты внедряли экспедиционным методом. Эффективность внедрения рекомендаций оценивали исходя из динамики медико-экономических показателей, стоимости астмы, предотвращенного экономического ущерба и экономической эффективности.

В течение двух лет функционирования программы по внедрению рекомендаций GINA в г. Лесной (центральная медико-санитарная часть № 91 ФМБА России) число вызовов СМП удалось снизить в 1,5 раза, число госпитализаций – в 1,2 раза. При этом отмечался пролонгированный эффект внедренной технологии, поскольку в 2004–2006 гг. число вызовов СМП сократилось в 3,2 раза, число госпитализаций – в 1,7 раза. Случаев первичной инвалидизации лиц трудоспособного возраста отмечалось в 2,5 раза меньше. Значительно снизился и показатель смертности – с 8,5 на 100 тыс. населения в 1998–1999 гг. до 0,7 на 100 тыс. населения в 2004–2006 гг. Анализ распределения суммы прямых и непрямых расходов на одного больного в зависимости от степени тяжести БА показал, что внедрение рекомендаций GINA позволило сократить затраты на лечение легкой интермиттирующей астмы в 13 раз, легкой персистирующей – в 2,2 раза, среднетяжелой – в 1,5 раза, тя-

желой – в 1,3 раза. Прямые затраты сократились в 2,3 раза, непрямые – в 1,8 раза. В целом затраты уменьшились в 2 раза: если до внедрения клинических рекомендаций стоимость одного случая БА составляла 9461 руб., то после внедрения рекомендаций она снизилась до 4670 руб.

Динамика затрат на амбулаторное лечение продемонстрировала незначительный прирост (20%), при этом затраты на стационарное лечение одного больного уменьшились в 7 раз. Сумма прямых и непрямых затрат до внедрения технологии составляла 3 млн 200 тыс. руб. на 353 пациентов с БА, через год после внедрения – 1 млн 970 тыс. руб. на 439 больных БА. Таким образом, предотвращенный экономический ущерб только за год превысил 1 млн 240 тыс. руб. Разделив эту сумму на сумму дополнительных затрат на внедрение программы (50 700 руб.), исследователи установили, что экономическая эффективность программы в 25 раз превысила затраты на ее внедрение.

Исследование фармакоэкономической эффективности внедрения клинических рекомендаций по диагностике и лечению БА было проведено в г. Новоуральске (центральная медико-санитарная часть № 31 ФМБА России). В этом городе при проведении ступенчатой фармакотерапии астмы обычно использовались импортные противоастматические средства, которые назначались пациентам более чем в 2 раза чаще отечественных. Эффективность внедрения рекомендаций оценивали по динамике медико-экономических показателей, прямых затрат, предотвращенному экономическому ущербу и уровню контроля над астмой.

В результате внедрения клинических рекомендаций GINA количество пациентов с контролируемой астмой возросло в 2,1 раза, с частично контролируемой – в 1,9 раза, количество пациентов с неконтролируемой БА уменьшилось в 2 раза. Число вызовов СМП снизилось



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

в 2 раза, число госпитализаций – в 1,3 раза. Частота первичной инвалидизации сократилась в 2,5 раза, в частности лиц трудоспособного возраста – в 7 раз. Смертность уменьшилась в 3,6 раза.

До внедрения технологии в г. Новоуральске среди прямых затрат на ведение больных астмой преобладали затраты на госпитализацию (53%) и амбулаторную лекарственную терапию (34%). После внедрения клинических рекомендаций прямые затраты на амбулаторную лекарственную терапию одного больного астмой в год в связи с преобладанием импортных препаратов возросли в 1,7 раза, затраты на госпитализацию снизились в 3,7 раза. В целом предотвращенный экономический ущерб составил 905 тыс. руб. (-21%).

По словам профессора Е.К. Бельтюкова, внедрение клинических рекомендаций в Лесном способствовало более значимому снижению прямых затрат (в 2,3 раза), чем в Новоуральске (в 1,3 раза), на одного больного БА в год из-за преобладания в структуре назначаемых противоастматических средств отечественных, а не импортных препаратов.

Для проведения исследования по внедрению клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХОБЛ (GOLD) был выбран г. Березовский, где смертность от ХОБЛ в среднем составляла 30 случаев на 100 тыс. населения. В данном исследовании (2008–2010 гг.) внедрением клинических рекомендаций у больных ХОБЛ (n = 336) занимались терапевты и пульмонологи. В структуре фармакотерапии ХОБЛ преобладали импортные препараты. Эффективность внедрения рекомендаций GOLD оценивали по числу обострений ХОБЛ, степени толерантности к физическим нагрузкам, динамике прямых затрат, предотвращенному экономическому ущербу и смертности. Внедрение клинических рекомендаций GOLD позволило повысить

толерантность пациентов к физической нагрузке на 21%, снизить количество обострений ХОБЛ в 1,4 раза, частоту госпитализаций – в 3,2 раза, смертность – до 20 на 100 тыс. населения, смертность от ХОБЛ трудоспособного населения свести к нулю.

Между тем динамика уменьшения прямых затрат была не такой очевидной, как в предыдущих исследованиях: прямые затраты на одного больного ХОБЛ в год сократились в 1,1 раза (на 10%). Предотвращенный экономический ущерб при экстраполировании на 336 больных ХОБЛ составил 391 тыс. 440 руб.

Доля затрат на амбулаторную лекарственную терапию в структуре прямых затрат на лечение больных ХОБЛ была выше, чем у больных БА, – 64–84%. Подобные результаты, по мнению профессора Е.К. Бельтюкова, заставляют искать новые возможности для уменьшения затрат на фармакотерапию ХОБЛ и БА. Решение проблемы – в использовании отечественных эффективных и качественных, экономически выгодных, воспроизведенных ингаляционных препаратов, которые сегодня выпускает российская компания «Натива». Производство отечественных лекарственных препаратов для лечения БА вписывается в государственную стратегию лекарственной безопасности страны и развития фармацевтической промышленности РФ, которые утверждены Президентом РФ.

Препарат Салтиказон-натив (салметерол + флутиказон), разработанный и выпускаемый компанией «Натива», эквивалентен иностранному препарату Серетид Мультидиск. Подтверждение тому – опубликованные результаты клинических многоцентровых исследований, проведенных под руководством профессора Н.И. Ильиной. Салтиказон-натив выпускается в комплекте с оригинальным ингалятором Инхалер CDM во всех необходимых дозировках и разрешен к применению

у детей с четырех лет. Важно, что при сопоставимой эффективности и безопасности отечественного и импортного препаратов стоимость препаратов Салтиказон-натив, порошок для ингаляций, и Салтиказон-аэронатив, аэрозоль для ингаляций, на 20% ниже стоимости иностранного препарата Серетид Мультидиск и Серетид, аналогичных по формам выпуска и дозировкам.

Такие же положительные результаты были получены и в отношении препарата Формисонид-натив (формотерол + будесонид). Согласно результатам опубликованного клинического исследования (главный исследователь профессор С.В. Недогода), воспроизведенный лекарственный препарат Формисонид-натив сопоставим с оригинальным препаратом Симбикорт Турбухалер (формотерол + будесонид) по показателям эффективности и безопасности. При этом препарат Формисонид-натив более доступен для пациентов и государственных учреждений здравоохранения, поскольку его стоимость на 22–26% ниже стоимости импортного аналога.

Формотерол-натив (формотерол) успешно применяется для профилактики и лечения нарушений бронхиальной проходимости у больных БА и ХОБЛ. При эквивалентных клинических показателях стоимость препарата Формотерол-натив на 34% ниже таковой иностранного препарата Форадил.

Препарат Тиотропиум-натив (тиотропия бромид), как и иностранный препарат Спирива, уменьшает одышку и повышает работоспособность пациентов с ХОБЛ. Стоит отметить, что современные эластичные капсулы препарата Тиотропиум-натив из гипромелозы устойчивы к хранению при низких и высоких температурных режимах. Этим они отличаются от желатиновых капсул с красителями, которые более хрупкие и хранятся в строго определенных условиях. При этом стоимость препарата

аллергология и иммунология



XIV Международный конгресс «Современные проблемы иммунологии, аллергологии и иммунофармакологии»

Тиотропиум-натив на 14% ниже стоимости импортного аналога.

Важно, что для всех препаратов компании «Натива» для ингаляционного применения используется один тип оригинального ингалятора – Инхалер CDM, что упрощает врачам процесс обучения пациентов и сокращает время приема. Эквивалентности по эффективности и безопасности являются также комбинированные бронхолитики: Ипратерол-натив и Ипратерол-аэронатив (ипратропия бромид + фенотерол) в сравнении с иностранными аналогами Беродуал и Беродуал Н соответственно. При этом стоимость российского препарата на 13–25% ниже стоимости иностранных, что

делает его более доступным для пациентов.

Таким образом, воспроизведенные препараты компании «Натива» с подтвержденными в клинических исследованиях эффективностью и безопасностью, эквивалентными таковым иностранным аналогов, более доступны по цене, что экономически выгодно для пациента, врача и организаторов здравоохранения. Все порошки для ингаляций снабжены простым надежным одинаковым ингалятором Инхалер CDM. Это удобно и для врача, и для пациента. Препараты компании «Натива» являются предпочтительным выбором в терапии БА и ХОБЛ.

Резюмируя сказанное, профессор Е.К. Бельтюков отметил, что внедрение в практику клинических рекомендаций по ведению больных БА и ХОБЛ с точки зрения фармакоэкономики позволяет:

- уменьшить прямые и не прямые затраты на ведение пациентов;
- предотвратить экономический ущерб от заболеваний;
- уделить должное внимание пациентам, работа с которыми дает ощутимый эффект при минимальных затратах;
- снизить затраты государства на дорогостоящие стационарные технологии за счет увеличения доли на амбулаторное лекарственное обеспечение.



Профессор, д.м.н.
А.А. Визель

В продолжение темы импортозамещения в медицине и ее целесообразности Александр Андреевич ВИЗЕЛЬ, главный внештатный специалист-пульмонолог Республики Татарстан, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета, профессор, д.м.н., констатировал, что, например, за период 2012–2015 гг. в кардиологии и антибиотикотерапии доля отечественных лекарственных средств превышала или соответствовала таковой импортных аналогов в натуральном и денежном выражении. Между тем в пульмонологии к 2015 г. доля импортных препаратов постоянно увеличивалась, с максимальным

Возможности импортозаместительной терапии при социально значимых заболеваниях органов дыхания

расходом на них финансовых средств как государственными органами здравоохранения, так и самими пациентами.

Социально-экономические потери от БА и ХОБЛ не снижаются и в совокупности превышают ежегодно 37 млрд руб. Практические врачи отмечают выраженную тенденцию к приобретению пациентами более доступных лекарственных препаратов-аналогов. Конечно, государство постепенно увеличивает норматив финансовых затрат: в 2017 г. сумма, выделяемая из бюджета на одного льготника в месяц, составила 807,2 руб. Но этого явно недостаточно для обеспечения необходимыми лекарственными средствами пациентов с ХОБЛ и БА.

Долгое время разработки ряда отечественных компаний не обеспечивали широкого выбора лекарственных средств для лечения бронхообструктивных заболеваний. Сегодня, благодаря появлению на рынке целого перечня ингаляционных лекарственных препаратов российской фармацевтической компании полного цикла «Натива», ситуация начала меняться к лучшему.

Пульмонологический портфель компании представлен коротко- и длительнодействующими бронхолитиками разных групп, ИГКС и их комбинациями. В перечне препаратов компании – аэрозоли для ингаляций (Салтиказон-аэронатив, Ипратерол-аэронатив, Беклометазон-аэронатив, Ипратропиум-аэронатив), порошки для ингаляций (Салтиказон-натив, Тиотропиум-натив, Формисонид-натив, Формотерол-натив) и растворы для применения через небулайзер (Ипратерол-натив, Ипратропиум-натив, Сальбутамол-натив, Будесонид-натив, Фенотерол-натив). Такое разнообразие форм выпуска чрезвычайно важно при выборе индивидуальной терапии для пациентов с БА и ХОБЛ.

Салтиказон-аэронатив (салметерол+флутиказон) в виде аэрозоля для ингаляций – единственный российский комбинированный препарат для базисной терапии БА и ХОБЛ, разрешенный к применению у детей с четырех лет. При его использовании бронходилатирующее действие отмечается в течение 1–3 минут и сохраняется в течение не менее 12 часов после ингаляции.



Сателлитный симпозиум компании «Натива»

Как уже отмечалось, его стоимость на 20% ниже стоимости Серетиды при эквивалентных показателях клинической эффективности и переносимости пациентами.

Первый российский комбинированный бронхолитик Ипратерол-аэронатив (ипратропия бромид + фенотерол) также характеризуется сопоставимой с Беродуалом Н эффективностью и безопасностью при более доступной цене (стоимость меньше на 20%). На фоне применения препарата Ипратерол-аэронатив бронхоспазм купируется уже в течение первых 15 минут после ингаляции. Салтиказон-натив (салметерол + флутиказон), Формотерол-натив (формотерол), Формисонид-натив (будесонид + формотерол) и Тиотропиум-натив выпускаются в виде капсул с порошком для ингаляций. Оригинальный однодозовый ингалятор Инхалер CDM, разработанный и запатентованный в 2007 г. английскими и немецкими инженерами, позволяет удобно дозировать и вдыхать препарат в очень малых дозах. Ингалятор позволяет пациентам надежно контролировать прием препарата: при вдохе слышится звук вибрирующей капсулы, пациент ощущает слабо-сладкий вкус во рту (за счет лактозы, применяемой в качестве

носителя, в том числе во всех иностранных порошковых препаратах для ингаляционного введения). Кроме того, прозрачность капсулы помогает контролировать наличие или отсутствие в ней препарата после произведенного пациентом вдоха. Доказанные в клинических исследованиях сопоставимые эффективность и безопасность всех воспроизведенных порошковых препаратов, а также их более низкая стоимость свидетельствуют о том, что импортным аналогам действительно найдена достойная замена.

Аналогичные качества присущи воспроизведенным растворам для небулайзеров. Уже накоплен достаточный положительный клинический опыт применения препарата Ипратерол-натив у пациентов с бронхообструктивным синдромом, при обострении ХОБЛ и БА. Кроме того, доказана идентичность аэродинамических свойств и показателей респираторной фракции¹ препаратов Ипратерол-натив и Беродуал.

Профессор А.А. Визель поделился собственным исследовательским опытом применения препарата Ипратерол-натив у пациентов в условиях стационара. На момент проведения исследования ФЖЕЛ составляла $66,5 \pm 4,9\%$ от долж-

ной, ПСВ – $47,2 \pm 5,3\%$ от должной. Через 30 минут после ингаляции 20 капель препарата Ипратерол-натив прирост ФЖЕЛ составил $0,304 \pm 0,093$ л, ОФВ₁ – $0,368 \pm 0,059$ л, ПСВ – $0,860 \pm 0,146$ л/с, средняя объемная скорость выдоха на уровне 25–75% – $0,500 \pm 0,168$ л/с⁹.

В многоцентровом исследовании участвовали более 200 пациентов (80 – с ХОБЛ, 82 – с БА, 39 – с сочетанием БА и ХОБЛ) из клиник Казани, Москвы и Санкт-Петербурга. У пациентов, применявших препараты Ипратерол-натив, Сальбутамол-натив и Беродуал, оценивали показатели функции легких. Согласно предварительным данным, максимальную эффективность при ХОБЛ достоверно ($p < 0,001$) продемонстрировал Ипратерол-натив, при БА – Сальбутамол-натив. При БА и ХОБЛ Беродуал несколько превосходил остальные препараты.

Профессор А.А. Визель подчеркнул, что все пульмонологические препараты компании «Натива» отличаются оптимальным соотношением «цена – качество» и включены в стандарты оказания медицинской помощи, федеральные клинические рекомендации и Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

воспроизведенных препаратов компании «Натива», сопоставимые с таковыми оригинальных препаратов, с учетом существенно более низкой стоимости и наличия оригинального простого надежного дозирующего устройства (порошки для ингаляций – ингалятор Инхалер CDM), позволяющего достоверно контролировать прием дозы препарата, свидетельствуют о том, что в России появилась достойная замена дорогостоящим импортным лекарственным средствам для лечения пациентов с социально значимыми обструктивными заболеваниями легких. 🍌

Заключение

Чтобы удовлетворить потребность всех пациентов с социально значимыми бронхообструктивными заболеваниями легких в лекарственных препаратах, соответствующих требованиям современных клинических рекомендаций, необходимо наладить их производство в России. В настоящее время разработки российской компании «Натива» позволили обеспечить пациентов с БА и ХОБЛ качественными и недорогими

воспроизведенными отечественными препаратами, иностранные аналоги которых с одинаковыми действующими веществами являются востребованными. Пульмонологический портфель компании представлен коротко- и длительнодействующими бронхолитиками разных групп, ИГКС и их комбинациями.

Доказанные качественные и количественные характеристики, а также данные клинических исследований пульмонологических

⁹ Визель А.А., Визель И.Ю., Салахова И.Н. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких: возможности терапии расширяются // Астма и аллергия. 2016. № 3. С. 21–24.



Руководства по АСИТ в свете доказательной медицины

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) – эффективный способ лечения IgE-опосредованных заболеваний, таких как аллергический риноконъюнктивит и бронхиальная астма. Метод АСИТ подразумевает введение в организм пациента аллергена, из-за чувствительности к которому развиваются определенные клинические проявления. АСИТ характеризуется длительной эффективностью и способна предотвратить прогрессирование аллергического заболевания. На пленарной сессии ведущие специалисты в области аллергологии и иммунологии представили обзор современных клинических рекомендаций по АСИТ, проанализировали ее основные принципы и перспективы клинического применения.



Профессор, д.м.н.
О.М. Курбачева

Профессор, д.м.н., заведующая отделением бронхиальной астмы ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России Оксана Михайловна КУРБАЧЕВА проанализировала международные и национальные клинические рекомендации по аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). АСИТ – эффективный метод лечения аллергических заболеваний с обширной доказательной базой, вызывающий интерес у аллергологов и врачей смежных специальностей.

Обзор современных клинических руководств по АСИТ. Все ли вопросы решены?

Клинические рекомендации – рекомендательный документ, служащий информативной поддержкой для врача и пациента в отношении наилучшей медицинской практики, результативность которой научно обоснована. Клинические рекомендации основаны на доказательной медицине. При подготовке рекомендаций учитывают силу рекомендаций и качество соответствующих доказательств. Так, минимальным уровнем доказательности обладают мнения единичных экспертов. Четвертый уровень присваивается серии случаев, объединенных одним общим критерием. Третий уровень доказательности – исследования типа «случай – контроль» или метаанализ таких исследований. Эпидемиологические, отдельные когортные или рандомизированные клинические исследования не очень высокого качества относятся ко второму уровню доказательности. Максимальным уровнем доказательности обладают данные, полученные в адек-

ватно спланированных рандомизированных клинических исследованиях. При этом максимальный уровень 1А присваивается метаанализам, в которые включены данные ряда двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных клинических исследований.

В клинических рекомендациях описываются случаи наилучшей клинической медицинской практики с указанием уровня доказательности, оценкой уровня базы данных, использованной при их составлении. Это основа для подготовки локальных документов, посвященных той же проблеме. На основе клинических рекомендаций разрабатывают медицинские стандарты, оценивают применяемые технологии.

Клинические рекомендации не статичны, по мере появления новых данных они пересматриваются и подвергаются корректировке. Федеральные клинические рекомендации, посвященные АСИТ и впервые опубликованные



Сателлитный симпозиум компании «Сталлержен»

в 2013 г., пересмотрены и опубликованы в 2016 г. в соответствии с новыми требованиями.

Предполагается, что в недалеком будущем рекомендации обретут юридическую силу. «Произойдет переход от клинических рекомендаций к клиническим руководствам, которые будут использовать страховые компании, экспертные группы, контролирующей уровень качества медицинской помощи пациентам», – подчеркнула профессор.

Впервые АСИТ как метод был описан в журнале *Lancet* в 1911 г. История АСИТ в России связана со школой академика А.Д. Адо. Под руководством А.Д. Адо проводились фундаментальные исследования природы и источников аллергенов. Для диагностики и лечения аллергических заболеваний в 1960-е гг. было налажено производство пыльцевых, пылевых, пищевых и бактериальных аллергенов. Впервые создавались, совершенствовались и внедрялись в практическое здравоохранение методы аллергенспецифической диагностики и АСИТ при поллинозах. Многолетний опыт проведения АСИТ при аллергических заболеваниях, в том числе бронхиальной астме (БА), подтвердил высокую терапевтическую эффективность метода.

Огромный мировой опыт клинического применения АСИТ нашел отражение в соответствующих рекомендациях. На сегодняшний день в нашей стране клинические рекомендации по использованию АСИТ опубликованы Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) и Союзом педиатров России. Международные рекомендации подготовлены сообществами врачей аллергологов-иммунологов. При этом особый интерес представляют рекомен-

дации по АСИТ экспертных групп Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, AAAAI), Американского колледжа аллергологии, астмы и иммунологии (American College of Allergy, Asthma and Immunology, ACAAI), Всемирной аллергологической организации (World Allergy Organization, WAO) и др. Восемь метаанализов включили все публикации за последние 20 лет: два – для подкожной иммунотерапии (ПКИТ), шесть – для сублингвальной иммунотерапии (СЛИТ)¹.

Согласно Глобальной инициативе по борьбе с БА пересмотра 2017 г. (Global Initiative for Asthma, GINA), АСИТ внесена в схему ступенчатой терапии. Рекомендовано рассмотреть назначение СЛИТ больным БА с сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли и аллергическим ринитом, которые испытывают обострения, несмотря на применение базисной терапии, ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС), обеспечивающих объем форсированного выдоха более 70% от должных величин.

Всемирная организация здравоохранения и WAO издадут регламентирующие и поясняющие документы, посвященные АСИТ, основанные на данных метаанализов.

По данным ряда исследований, АСИТ позволяет предотвратить прогрессирование болезни у пациента, у которого атопический марш начался с более легких клинических проявлений.

Данные крупного ретроспективного когортного исследования продемонстрировали, что АСИТ

эффективна в предупреждении развития БА у пациентов с аллергическим ринитом в условиях реальной клинической практики².

«Результаты клинических исследований долгосрочной эффективности не всегда положительны и исчерпывающи. Доказательная медицина не может игнорировать личный опыт врачей и личное отношение пациентов к разным способам лечения, – отметила профессор О.М. Курбачева. – Путь пациента от установления диагноза до назначения АСИТ может быть долгим и необязательно включает посещение аллерголога. Только при обращении к аллергологу больному проводится специфическая диагностика и назначается АСИТ». Таким образом, до проведения АСИТ пациенты в среднем семь-восемь лет получают противоаллергические лекарственные препараты. К тому моменту 98% пациентов уже имеют опыт лечения антигистаминными препаратами, 83% испытали на себе действие ГКС. Улучшить течение аллергического заболевания можно, сократив время от постановки диагноза до назначения АСИТ.

По мнению экспертов WAO, АСИТ – единственный способ лечения пациентов с истинными атопическими заболеваниями, который предотвращает расширение спектра причинно-значимой сенсibilизации и останавливает процесс перехода от моносенсibilизации к полисенсibilизации. АСИТ предотвращает утяжеление и прогрессирование клинических проявлений аллергического заболевания. Профилактические эффекты АСИТ, применяемой на ранних стадиях заболевания, как правило, выше. СЛИТ характеризуется благоприятным профилем безопасности и режимом терапии, исключающим инъекции и частые посещения врача. Данный

аллергология и иммунология

¹ Calderón M.A., Casale T.B., Togias A. et al. Allergen-specific immunotherapy for respiratory allergies: from meta-analysis to registration and beyond // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. Vol. 127. № 1. P. 30–38.

² Schmitt J., Schwarz K., Stadler E., Wüstenberg E.G. Allergy immunotherapy for allergic rhinitis effectively prevents asthma: results from a large retrospective cohort study // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 136. № 6. P. 1511–1516.



метод более доступен и привлекателен для маленьких детей и их родственников и применяется тогда, когда на прогрессирующие заболевания можно влиять. Метод АСИТ по праву относится к так называемым болезням-модифицирующим вариантам воздействия, влияющим на механизмы формирования atopического воспаления. Недостаточная эффективность фармакотерапии не является предпосылкой для назначения СЛИТ. Кроме того, этот метод может быть предложен на начальном этапе терапии респираторной аллергии³.

По данным исследований, СЛИТ эффективна у пациентов с БА средней степени тяжести. При этом длительная эффективность отмечается при использовании таблетированного аллергена пыльцы пяти злаковых трав (300 IR). Контроль за симптомами БА у пациентов наступает уже после первого года лечения, продолжается на второй и третий год лечения. Эффект АСИТ сохраняется в течение двух последовательных лет после отмены терапии⁴.

Таким образом, АСИТ, своевременно проведенная пациентам

с респираторной аллергией, позволяет предупредить переход заболевания в более тяжелые формы и снизить (или полностью устранить) потребность в лекарственных препаратах. По завершении АСИТ удается добиться многолетней ремиссии. Важным аспектом в лечении больных аллергическими заболеваниями является их приверженность терапии. Понимание пациентами сути аллергии и АСИТ – ключевые факторы высокой комплаентности. Больные должны осознавать целесообразность длительного проведения АСИТ (от трех до пяти лет), наличие отсроченного периода начала действия метода (от одного до четырех месяцев), возможность развития местных побочных эффектов. Отсутствие коммуникации между врачом и пациентом снижает эффективность АСИТ, приводит к плохому контролю заболевания, а следовательно, усугубляет низкую комплаентность и неудовлетворенность пациента лечением.

В заключение профессор О.М. Курбачева затронула одну из актуальных проблем современной аллергологии – лечение полисенсibilизированных пациентов.

Адекватная иммунотерапия возможна только тогда, когда известны клинически значимые антигены. Алгоритм назначения АСИТ при сенсibilизации к двум и более группам аллергенов включает прежде всего определение аллергена, вызывающего наиболее интенсивные симптомы. В случае его обнаружения больному проводят АСИТ одним аллергеном или смесью родственных аллергенов. При наличии двух клинически значимых аллергенов необходимо смешать гомологичные аллергены или предусмотреть два курса АСИТ одновременно. СЛИТ можно выполнять как параллельно, так и последовательно. Как правило, лечение одновременно более чем двумя группами аллергенов не проводят. В странах Европы АСИТ более чем двумя аллергенами выполняется крайне редко по сравнению с США и Россией. Множественные спектры сенсibilизации предполагают поиск главного аллергена, вызывающего ее. Для исключения перекрестных реакций вопрос о лечении тремя-четырьмя спектрами аллергенов следует решать на основании точных диагностических данных⁵.



Профессор, д.м.н.
Н.М. Ненашева

Современные представления о механизмах ПКИТ и СЛИТ: что нового

Доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Наталья Михайловна НЕНАШЕВА рассказала о механизмах АСИТ.

В основе патогенеза аллергических заболеваний лежат формы аллергического воспаления. В развитии аллергического вос-

паления определенную роль играет пул Т-хелперов (Th₂), характеризующихся продукцией цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ) 4, 5 и 13. Эти клетки и продуцируемые ими цитокины ответственны за воздействие на другие клетки, участвующие в аллергических реакциях. Наиболее важными эффекторными клетками в данном иммунологическом процессе являются

³ Canonica G.W., Cox L., Pawankar R. et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update // World Allergy Organ. J. 2014. Vol. 7. № 1. P. 6.

⁴ Didier A., Malling H.J., Worm M. et al. Prolonged efficacy of the 300IR 5-grass pollen tablet up to 2 years after treatment cessation, as measured by a recommended daily combined score // Clin. Transl. Allergy. 2015. Vol. 5. P. 12.

⁵ Demoly P., Passalacqua G., Pfaar O. et al. Management of the polyallergic patient with allergy immunotherapy: a practice-based approach // Allergy Asthma Clin. Immunol. 2016. Vol. 12. ID2.



Сателлитный симпозиум компании «Сталлержен»

сы эозинофилы, тучные клетки и базофилы. Th₂-клетки имеют решающее значение в стимуляции синтеза В-лимфоцитами аллергенспецифических IgE, развитии фазы сенсибилизации. При повторном поступлении аллергена на тучных клетках и базофилах образуются комплексы IgE с аллергеном (перекрестное связывание FcεR1 антигеном), вызывающие дегрануляцию клеток.

В настоящее время развитие иммунной толерантности – основная цель профилактики и лечения аллергических заболеваний. АСИТ влияет на все этапы развития аллергического ответа, в том числе на иммунологическую фазу, что приводит к преклонению иммунного ответа с Th₂ на Th₁ и тормозит как раннюю, так и позднюю фазу аллергического ответа. Регуляторные Т-клетки играют ключевую роль в механизме эффекта АСИТ, подавляя Th₂-ответ. Изменение ответа Т-клеток на аллерген наблюдается при достижении клинического положительного эффекта от АСИТ и предполагает уменьшение пролиферативного ответа Т-клеток и образования ИЛ-4 и одновременно увеличение образования ИЛ-10 и трансформирующего фактора роста (transforming growth factor, TGF) бета. Баланс между аллергенспецифическими эффекторными Т-лимфоцитами и регуляторными Т-лимфоцитами, продуцирующими ИЛ-10, имеет решающее значение в развитии или супрессии аллергического воспаления.

Аллергенспецифический иммунный ответ включает ряд сложных механизмов, к которым относятся структурные особенности и доза

аллергена, путь его поступления и сроки экспозиции, наличие стимуляторов врожденного иммунного ответа в аллергене и микросреде, генетическая предрасположенность организма. Таким образом, иммунная толерантность к аллергенам представляет собой развитие долгосрочной клинической толерантности. В ее основе лежат иммунологические изменения в аллергенспецифическом Т- и В-ответе, а также снижение порога активации тучных клеток и базофилов, которые в результате не приводят к высвобождению медиаторов и формированию клинических проявлений аллергии.

АСИТ индуцирует клиническую и иммунологическую толерантность через активацию нескольких последовательных механизмов. Ответ начинается с механизма быстрой десенсибилизации эффекторных клеток (тучных клеток, базофилов, медиаторов). В первые недели проведения АСИТ проявляется механизм ранней толерантности. Впоследствии на фоне формирования у пациентов устойчивой и продолжительной толерантности эти механизмы развиваются. АСИТ сопровождается увеличением продукции IgG-антител, аллергенспецифических IgG4-антител в сыворотке крови, супрессией повышения уровня специфических IgE-антител, сменяющейся при длительной АСИТ снижением их продукции, уменьшением количества медиаторов, высвобождаемых тучными клетками и базофилами в тканях при экспозиции с причинно-значимыми аллергенами, тканевого воспаления⁶.

Ранняя десенсибилизация эффекторных клеток в про-

цессе АСИТ может быть обусловлена ингибирующим влиянием H₂-гистаминовых рецепторов, которые в большом количестве экспрессируются в первые часы проведения АСИТ. По данным исследования, в течение первых шести часов фазы наращивания доз при АСИТ ядами наблюдается быстрая апрегуляция (повышенная экспрессия) H₂-гистаминовых рецепторов, что подавляет FcεR1-индуцированную активацию и высвобождение медиаторов базофилами. В отличие от H₁-рецепторов, наделенных провоспалительными свойствами, H₂-гистаминовые рецепторы обладают сильной иммунорегуляторной активностью в отношении Т-клеток, дендритных клеток и базофилов⁷.

Ранняя эффективность АСИТ подтверждена при использовании аллергена пяти злаковых трав 300 IR. До проведения АСИТ пациентам выполнили провокационный тест. Больных аллергическим риноконъюнктивитом разделили на группу плацебо и группу активного лечения. Эффективность АСИТ оценивали в провокационной аллергенной камере. Значительное положительное влияние на симптомы риноконъюнктивита СЛИТ таблетированным аллергеном пяти трав (300 IR) отмечалось с первого месяца лечения. Эффективность СЛИТ значимо превосходила таковую плацебо. При этом индукция антигенспецифических IgG коррелировала с клиническим эффектом⁸.

Показано, что ПКИТ аллергеном трав индуцирует Foxp3-экспрессирующие CD4-, CD25-клетки в назальной слизистой оболочке. Наличие локальных клеток Foxp3 + CD3 + CD25 в сли-

аллергология и иммунология

⁶ Jutel M., Agache I., Bonini S. et al. International Consensus on Allergen Immunotherapy II: Mechanisms, standardization, and pharmacoconomics // J. Allergy Clin. Immunol. 2016. Vol. 137. № 2. P. 358–368.

⁷ Novak N., Mete N., Bussmann C. et al. Early suppression of basophil activation during allergen-specific immunotherapy by histamine receptor 2 // J. Allergy Clin. Immunol. 2012. Vol. 130. № 5. P. 1153–1158.

⁸ Horak F., Ziegelmayer P., Ziegelmayer R. et al. Early onset of action of a 5-grass-pollen 300-IR sublingual immunotherapy tablet evaluated in an allergen challenge chamber // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 124. № 3. P. 471–477.



зистой оболочке носа, увеличение их числа после АСИТ, а также их связь с клинической эффективностью и подавлением сезонного аллергического воспаления свидетельствуют о ключевой роли регуляторных Т-клеток в индукции аллергенспецифической толерантности⁹.

СЛИТ аллергенами трав также снижает Th-ответ в результате генерации регуляторных Т-лимфоцитов¹⁰.

В формировании длительной толерантности к аллергенам участвуют не только регуляторные Т-лимфоциты. В ответ на высокие дозы аллергена в процессе АСИТ увеличивается число В-регуляторных клеток, продуцирующих ИЛ-10 и TGF-бета. В-регуляторные клетки проявляют разные регулирующие функции. В частности, ИЛ-10 характеризуются выраженными супрессивными свойствами в отношении антигенспецифических CD4+ Т-клеток и способности продуцировать специфические IgG₄¹¹.

На сегодняшний день наиболее распространенными методами АСИТ являются ПКИТ и СЛИТ. Медицинским аллергологическим сообществом активно изучаются новые методы АСИТ, такие как эпикутанный и внутрилимфатический. ПКИТ и СЛИТ имеют общие механизмы действия в отношении переключения Th-клеточного ответа и индукции блокирующих IgG-антител. В ходе исследований зарегистрировано повышение числа перифе-

рических антигенспецифических IgG и IgA в процессе СЛИТ аллергеном трав¹².

Кроме того, при использовании СЛИТ зафиксировано снижение содержания эозинофилов и молекул адгезии в назальной слизистой оболочке и конъюнктиве¹⁰. На фоне применения СЛИТ в периферической крови снижается уровень специфических Th₂- и повышается уровень Th₁-клеток, которые синтезируют интерферон гамма. СЛИТ аллергеном березы и клеща приводит к раннему появлению регуляторных Т-лимфоцитов с 4–6-й недели лечения¹³.

Особенности применения СЛИТ обусловлены физиологическими свойствами орального иммунного ответа. Слизистая оболочка ротовой полости представлена толерогенными антигенпрезентирующими клетками. Физиология орального иммунного ответа предопределяет контакт большинства аллергенов с верхним слоем слизистой оболочки, поглощение и процессирование аллергена в течение 30–60 минут толерогенными дендритными клетками, то есть прежде, чем аллерген достигает провоспалительных тучных клеток и эозинофилов, отсутствие непосредственного проникновения в кровотоки.

Безопасный профиль и эффективность СЛИТ обусловили ее включение в последние рекомендации GINA. Основанием для включения СЛИТ на третьей-четвертой ступени терапии БА послужили результаты исследования,

проведенного под руководством профессора J.C. Virchow. Почти у тысячи взрослых больных БА, обусловленной аллергией к аллергену клещей домашней пыли, не контролируемой ингаляционными ГКС, добавление СЛИТ к базисным препаратам (ингаляционным ГКС) увеличивало время до первого среднетяжелого или тяжелого обострения заболевания в период снижения или отмены ГКС, с предполагаемым абсолютным снижением на 9–10%. Уменьшение рисков было обусловлено главным образом влиянием на умеренные обострения БА. При этом связанные с лечением побочные эффекты носили обычный (локальный) характер и не зависели от дозы СЛИТ¹⁴.

Подводя итог, профессор Н.М. Ненашева подчеркнула, что АСИТ – иммунообусловленная биологическая терапия, в основе которой лежит сложное взаимодействие Т- и В-регуляторных клеток и тканевых эффекторно-опосредованных механизмов. Результаты большинства фармакоэкономических исследований показывают экономическую эффективность АСИТ в течение шести лет от начала лечения.

Понимание барьеров и сильных сторон АСИТ имеет значение для дальнейшего развития этой области медицины. Прогресс в области биотехнологий и знание механизмов АСИТ открывают новые возможности для разработки методов безопасной и эффективной специфической иммунотерапии.

⁹ Radulovic S., Jacobson M.R., Durham S.R., Nouri-Aria K.T. Grass pollen immunotherapy induces Foxp3-expressing CD4+ CD25+ cells in the nasal mucosa // J. Allergy Clin. Immunol. 2008. Vol. 121. № 6. P. 1467–1472.

¹⁰ Suárez-Fueyo A., Ramos T., Galán A. et al. Grass tablet sublingual immunotherapy downregulates the TH2 cytokine response followed by regulatory T-cell generation // J. Allergy Clin. Immunol. 2014. Vol. 133. № 1. P. 130–138.

¹¹ Wawrzyniak P., Akdis C.A., Finkelman F.D., Rothenberg M.E. Advances and highlights in mechanisms of allergic disease in 2015 // J. Allergy Clin. Immunol. 2016. Vol. 137. № 6. P. 1681–1696.

¹² Möbs C., Ipsen H., Mayer L. et al. Birch pollen immunotherapy results in long-term loss of Bet v 1-specific TH2 responses, transient TR1 activation, and synthesis of IgE-blocking antibodies // J. Allergy Clin. Immunol. 2012. Vol. 130. № 5. P. 1108–1116.

¹³ Bohle B., Kinaciyan T., Gerstmayr M. et al. Sublingual immunotherapy induces IL-10-producing T regulatory cells, allergen-specific T-cell tolerance, and immune deviation // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 120. № 3. P. 707–713.

¹⁴ Virchow J.C., Backer V., Kuna P. et al. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: a randomized clinical trial // JAMA. 2016. Vol. 315. № 16. P. 1715–1725.



Сателлитный симпозиум компании «Сталлержен»

Персонализированная терапия в аллергологии: миф или реальность

Пленарную сессию продолжил заведующий кафедрой педиатрии им. профессора И.М. Воронцова Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор Геннадий Айзикович НОВИК. Он отметил, что перспективы развития медицины всегда волновали медицинское сообщество в частности и мировую общественность в целом. Начало 2000-х гг. ознаменовалось развитием инновационных методов биотехнологии и методик, подразумевающих индивидуальный подход к каждому пациенту. В 2002 г. американский генетик Джордж Макдональд Черч (George McDonald Church) из Гарвардского университета предположил, что медицина должна быть предиктивной и персонализированной, назвав свою концепцию 2П. Спустя несколько лет к концепции добавилась третья буква П. По мнению ученого, медицина должна быть предиктивной, персонализированной, профилактической. В 2008 г. известный ученый, президент Института системной биологии в Сиэттле Лерой Худ (Leroy Hood) предложил концепцию, основанную на принципах 4П: медицина должна стать предиктивной (предсказательной), профилактической, партнерской (требующей активного участия пациента) и персонализированной. В современной специализированной литературе встречается несколько определений персонализированной медицины. Согласно определению, предложенному Коалицией персонализированной медицины (Personalized Medicine Coalition), под персон-

ализированной терапией понимается использование новых методов молекулярного анализа с целью улучшения лечения пациента или выявления предрасположенности к болезни. В свою очередь эксперты Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration) рассматривают персонализированную терапию как создание методов лечения с учетом индивидуальных генетических и анатомо-физиологических особенностей пациента, что позволяет обеспечить его препаратом в адекватной дозе и в необходимое время. Закон США о персонализированной медицине (2006 г.) объясняет термин в более широком смысле: применение геномных и молекулярных методов исследования для создания таргетной терапии и выявления предрасположенности пациента к конкретному заболеванию. В нашей стране 1 декабря 2016 г. издан Указ президента РФ, в соответствии с которым в стратегию научно-технологического развития РФ включен переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения. Широкий интерес к вопросу персонализированной медицины обусловлен недостаточной эффективностью стандартных методов медикаментозного лечения. Согласно статистическим данным, эффективность антидепрессантов не превышает 38%, противоопухолевых препаратов – 75%, медикаментозной терапии в лечении БА – 40%, сахарного диабета – 43%, артрита – 50%, болезни Альцгеймера – 70%¹⁵.



Профессор, д.м.н.
Г.А. Новик

По мнению экспертов Национального института здравоохранения США (National Institutes of Health), термин «персонализированная медицина» может быть неверно истолкован. Под ним не следует понимать подбор методов профилактики и лечения для каждого пациента. В то же время термин «высокоточная медицина» подразумевает главным образом определение наиболее эффективных подходов в зависимости от генетических, экологических факторов и образа жизни пациента.

Ведущим направлением персонализации терапии, в частности, аллергических заболеваний является исследование индивидуальных фенотипических характеристик заболевания с выделением эндотипов. Так, эндотипом БА называют подтип болезни, который может относиться к определенному фенотипу, но каждый из которых имеет определенный биологический механизм реализации заболевания. Концепция фенотипов и эндотипов в настоящее время признана перспективной платформой для выявления критериев персонализированного назначения противоастматической терапии¹⁶.

В 2008 г. рабочей группой из 44 экспертов из 20 стран Practical

¹⁵ Spear B.B., Heath-Chiozzi M., Huff J. Clinical application of pharmacogenetics // Trends Mol. Med. 2001. Vol. 7. Issue 5. P. 201–204.

¹⁶ Lötvall J., Akdis C.A., Bacharier L.B. et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome // J. Allergy Clin. Immunol. 2011. Vol. 127. № 2. P. 355–360.



Allergology Pediatric Asthma Group (PRACTALL) были разработаны Международные рекомендации по БА у детей. В документе выделены различные фенотипы БА у детей в возрасте старше двух лет, распознавание которых может помочь в более точной оценке прогноза и стратегий терапии заболевания: вирусиндуцированная БА, БА, индуцированная физической нагрузкой, БА, индуцированная аллергенами, неуточненная БА¹⁷.

В соответствии с Международным консенсусом по астме у детей (International consensus on pediatric asthma), к вышеперечисленным фенотипам добавляют мультитриггерный фенотип астмы и ожирение¹⁸.

Таким образом, «пазлы» формирования фенотипов заболевания складываются из многочисленных внешнесредовых факторов и генотипа конкретного пациента.

Докладчик отметил, что в основе персонализированной медицины лежит последовательный процесс – выявление молекулярных механизмов формирования заболевания, диагностические и лечебные мероприятия с применением стандартизированных препаратов высокого качества.

Консенсус PRACTALL 2016 г. был посвящен высокоточной медицине основных аллергических заболеваний, таких как БА, аллергический ринит и атопический дерматит. По мнению экспертов, углубление знаний о механизмах патогенеза аллергических болезней с определением биомаркеров – основополагающий принцип высокоточной медицины¹⁹.

Расшифровка фенотипов и эндотипов заболевания предполагает безусловный положительный

ответ на препараты, блокирующие ключевые механизмы развития заболевания.

На сегодняшний день АСИТ – единственный метод лечения аллергических заболеваний, который можно по праву назвать методом высокоточной медицины. Это подтверждает тот факт, что АСИТ подразумевает идентификацию молекулярного механизма заболевания, использование диагностических методов (определение специфических молекул – компонентная диагностика), которые позволяют выбрать тактику лечения в зависимости от фенотипа и эндотипа аллергического заболевания и прогнозировать эффект АСИТ на его клиническое течение. При АСИТ

используют стандартизированные препараты, блокирующие аллергическую реакцию. Если в прошлом для лечения аллергии применяли определенный набор лекарственных средств исходя из опыта врача, современная медицина предлагает персонализированную терапию (АСИТ), основанную на фенотипических характеристиках и воздействующую непосредственно на причину развития аллергии.

В заключение профессор Г.А. Новик отметил, что в будущем большинство перспективных исследований в области персонализированной медицины будут основаны на данных постгеномных технологий – протеомики, транскриптомики, метаболомики.

Заключение

На сегодняшний день помимо подкожной АСИТ эффективным способом проведения АСИТ признан сублингвальный. Он заключается во введении аллергена сублингвально в виде раствора или таблеток. Обязательные условия для проведения СЛИТ – здоровая ротовая полость, отсутствие хронических воспалительных заболеваний полости рта и глотки. Иммунотерапию можно проводить взрослым и детям с пятилетнего возраста.

Компания «Сталлержен Грир» (Франция) производит лечебные аллергены как для подкожной, так и для сублингвальной иммунотерапии. Для СЛИТ возможно использование препаратов Сталораль «Аллерген пыльцы березы» и Сталораль «Аллерген клещей» в виде раствора, а также препарат ОралеЙр – для лечения

аллергии к злаковым травам. Таблетка препарата содержит стандартный экстракт пяти трав (ежа сборная, тимофеевка луговая, мятлик луговой, плевел многолетний (райграс), душистый колосок) в равных пропорциях. Концентрация препарата 300 IR определена с учетом оптимального соотношения эффективности и безопасности от проводимого лечения, что продемонстрировано в многоцентровых клинических исследованиях взрослого и детского населения Европы, в том числе России, с симптомами аллергии к луговым травам. Показано, что АСИТ препаратом ОралеЙр приводит к уменьшению симптомов ринита и ринokonъюнктивита, снижению потребности в лекарственных препаратах и повышению качества жизни больных. 🌸

¹⁷ Bacharier L.B., Boner A., Carlsen K.H. et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // Allergy. 2008. Vol. 63. № 1. P. 5–34.

¹⁸ Papadopoulos N.G., Arakawa H., Carlsen K.H. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma // Allergy. 2012. Vol. 67. № 8. P. 976–997.

¹⁹ Muraro A., Lemanske R.F., Hellings P.W. et al. Precision medicine in patients with allergic diseases: Airway diseases and atopic dermatitis-PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology // J. Allergy Clin. Immunol. 2016. Vol. 137. № 5. P. 1347–1358.



STALLERGENES  GREER

Life beyond allergy



ЧТОБЫ ЛЮДИ С АЛЛЕРГИЕЙ ЖИЛИ НОРМАЛЬНОЙ ЖИЗНЬЮ



ООО СТАЛЛЕРЖЕН ВОСТОК: 125319, МОСКВА, УЛ. АКАДЕМИКА ИЛЬЮШИНА, 9. ТЕЛ. 8-(499)-151-17-05

Перед назначением препаратов, упомянутых в материале, внимательно ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Фосталь «Аллерген пыльцы деревьев»
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Алюсталь «Аллерген пыльцы луговых трав», Алюсталь «Аллерген клещей домашней пыли»
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Сталораль «Аллерген пыльцы берёзы», Сталораль «Аллерген клещей домашней пыли»
4. Инструкция по медицинскому применению препарата ОралеЙр «Аллерген пыльцы 5-ти трав»

Реклама

STG-0042; 11.2016



2 МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

13-14/11/17, МОСКВА

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ

- Интенсивная терапия
- Экстракорпоральная мембранная оксигенация
- Экстракорпоральные методы детоксикации
- Регенеративная и персонафицированная медицина
- IT-технологии в практической медицине
- Донорство органов и тканей человека
- Школа трансплантационной координации ФМБА России
- Трансплантология

ОРГАНИЗАТОРЫ

Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА) России
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского
ФГАУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
Федерация анестезиологов и реаниматологов
Национальная ассоциация в области донорства
и трансплантологии

КОНТАКТЫ

Ерохина Екатерина
Тел.: +7 (495) 646-01-55 доб. 176
E-mail: 2ibmc2017@gmail.com



www.ibmc-cc2017.ru



XIX

ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

19-20 октября 2017
г. Москва

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ

- ◆ Механизмы развития критических состояний
- ◆ Травма, кровопотеря, шок
- ◆ Острая дыхательная недостаточность. ИВЛ, внелегочная оксигенация
- ◆ Острые расстройства гемодинамики, вспомогательное кровообращение
- ◆ Структурно-функциональные изменения ЦНС при критических состояниях
- ◆ Инфекционные осложнения в реаниматологии. Сепсис
- ◆ Экстракорпоральные методы детоксикации в реаниматологии. Острые отравления
- ◆ Анестезиология-реаниматология в специализированных областях (педиатрия, акушерство-гинекология, сердечно-сосудистая хирургия, нейрохирургия и др.)
- ◆ Проблема гемостаза в анестезиологии-реаниматологии

По вопросам участия обращайтесь:

Анастасия Тихомирова

Тел. +7 (495) 646-01-55 доб. 193; моб. +7 (929) 583-90-92

E-mail: spasti_zhizn@ctogroup.ru



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
24-26 октября 2017 года состоится

XVI РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ»



Это одно из важнейших событий года в жизни педиатрической общественности страны. Конгресс вносит достойный вклад в решение проблемы повышения квалификации детских врачей и других специалистов, работающих в области охраны здоровья детей.

Научно-практические симпозиумы, семинары, школы, круглые столы и дискуссии будут посвящены актуальным проблемам и новейшим достижениям в диагностике и лечении в различных разделах педиатрии: аллергологии и иммунологии, гастроэнтерологии, гематологии, вакцинопрофилактике, эндокринологии, кардиологии, генетических заболеваний, неврологии, нефрологии, неонатологии, нутрициологии, пульмонологии, экзопатологии.

Научная программа будет содержать результаты последних научных достижений в диагностике, лечении и профилактике наиболее распространенных болезней детского возраста.

В рамках конгресса будут проведены мероприятия для молодых ученых: конференция «Таболинские чтения» и конкурс молодых ученых по специальностям «педиатрия» и «стоматология» с вручением дипломов.

На конгрессе будет работать тематическая выставка, в которой примут участие ведущие российские и зарубежные компании, действующие на фармацевтическом рынке в области медицинской техники и детского питания, будут представлены новые лекарственные препараты, биологически активные добавки, современные нутрициологические средства, новейшее лабораторное, диагностическое и лечебное оборудование.

Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» участвует в программе непрерывного медицинского образования. Для достижения образовательных целей программа сбалансирована по времени и содержит мультимедийные презентации, интерактивные лекции, дискуссии, круглые столы, сессии «вопрос – ответ» и клинические разборы. По завершении проводится тестирование, по результатам которого будут выдаваться сертификаты НМО.

Организаторы конгресса:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. Пирогова
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ им. академика Ю.Е. ВЕЛЬТИЩЕВА
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ
СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН

2017
Москва, 24-26 октября

СЕКРЕТАРИАТ ОРГКОМИТЕТА:
125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2,
Научно-исследовательский клинический институт педиатрии
Оргкомитет XVI Российского конгресса
«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»
Тел. +7 (926) 525-16-82, e-mail: congress@pedklin.ru, www.congress2017.pedklin.ru

Реклама

5-я ЮБИЛЕЙНАЯ РОССИЙСКАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ



“ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА
В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ”

19-20 ОКТЯБРЯ 2017 г.



г. Москва
ул. Русаковская, д. 24
Холидей Инн Сокольники

Технический организатор:

ООО «ЕВРОМЕДКОНГРЕСС»

www.medkongress.ru

+7 (495) 787 40 84





Эффективные терапевтические решения для лечения хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы



РУ: ЛП-003744



РУ: ЛП-003359



РУ: ЛП-002166



РУ: ЛП-002051



РУ: ЛП-003125



РУ: ЛП-003400



РУ: ЛП-003681



РУ: ЛП-003487



РУ: ЛП-003180



РУ: Р N000442/02



РУ: Р N002275/02



РУ: ЛП-004222



РУ: ЛП-002945



РУ: ЛП-003139

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ



Компания «Натива» является исполнителем государственных контрактов Министерства промышленности и торговли Российской Федерации в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2022 года и дальнейшую перспективу».

Информация предназначена только для специалистов здравоохранения. Для получения дополнительной информации обращайтесь в ООО «Натива» по адресу: 143402, Московская область, Красногорский р-н, т. Красногорск, ул. Октябрьск, д. 13, (495) 608-55-80, (495) 644-57-67, e-mail: info@nativa.ru; www.nativa.ru



ПРОИЗВОДСТВО ПОЛНОГО ЦИКЛА. СЕРТИФИЦИРОВАННОЕ В СООТВЕТСТВИИ СО СТАНДАРТАМИ GMP