

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

33  
2014*аллергология  
и иммунология № 2*

## Актуальное интервью

Профессор Н.И. ИЛЬИНА о задачах  
и перспективах современной аллергологии  
и иммунологии

## Обзор

Тактика лечения аллергических  
респираторных заболеваний у беременных

## Лекции для врачей

Роль пищевых добавок в развитии аллергии

## Медицинский форум

Новое в лечении бронхиальной астмы  
Топические ингибиторы кальциневрина  
при атопическом дерматите  
Мишени терапии при крапивнице

# Супрастинекс®

левоцетиризин

Умнее,  
чем аллергия!

Без рецепта!

## АНТИГИСТАМИННЫЙ ПРЕПАРАТ ПОСЛЕДНЕГО ПОКОЛЕНИЯ<sup>1</sup>

- ▶ 1 таблетка в день<sup>2</sup>
- ▶ Не оказывает седативного действия<sup>2</sup>
- ▶ Хорошая переносимость при длительном приеме<sup>3</sup>

## Супрастинекс® - это ЛЕВОЦЕТИРИЗИН – СОВРЕМЕННОЕ средство от аллергии<sup>1</sup>

1. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Федосова Т.Г., Лусс Л.В. Эффективность терапии левоцетиризином у больных с аллергодерматозами. Российский аллергологический журнал. 2012;5:69-75.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Супрастинекс
3. Simons R, Estelle F. Safety of levocetirizine treatment in young atopic children: An 18-month study. Pediatric Allergy and Immunology 2007;6:532-542

РЕКЛАМА

Краткая информация по медицинскому применению препарата Супрастинекс® (Левосетиризин)

**Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой, капли для приема внутрь. **Показания:** симптоматическое лечение круглогодичного (персистирующего) и сезонного хронического ринита и конъюнктивита (зуд, чихание, ринорея, слезотечение, гиперемия конъюнктивы); сенной лихорадки (поллиноз); крапивницы, в т.ч. хронической идиопатической крапивницы; отека Квинке; аллергических дерматозов, сопровождающихся зудом и высыпаниями. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к активному (в т.ч. к производным пиперазина) или любому вспомогательному компоненту препарата; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина 10 мл/мин); детский возраст до 2 лет (из-за отсутствия клинических данных) - капли для приема внутрь, до 6 лет (для таблеток покрытых пленочной оболочкой); беременность и период лактации. Для таблеток покрытых пленочной оболочкой: непереносимость лактозы, наследственный дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы. **Побочные эффекты:** Исползованные ниже параметры частоты побочных эффектов определены следующим образом: очень часто: >1/10; часто: <1/10 и >1/100; нечасто: <1/100 и >1/1000; редко: <1/1000 и >1/10000; очень редко: < 1/10000. Со стороны иммунной системы: очень редко - аллергические реакции, в том числе анафилаксия. Со стороны обмена веществ: очень редко - увеличение массы тела. Со стороны центральной и периферической нервной системы: часто - сонливость, головная боль, повышенная утомляемость; нечасто - астения; редко - мигрень, головокружение. Со стороны органов дыхания: очень редко - диспноэ. Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - сухость во рту, нечасто - боль в животе; очень редко - тошнота, диспепсия. Со стороны подкожно-жировой клетчатки: очень редко - ангионевротический отек, кожный зуд, сыпь, крапивница. Со стороны лабораторных показателей: очень редко - изменение функциональных «печеночных» проб. При появлении любых побочных эффектов, в т.ч. не указанных в инструкции, необходимо обратиться к врачу. **Особые указания:** Супрастинекс в каплях не рекомендуется назначать детям в возрасте до 2 лет в связи с недостаточностью данных о применении препарата. В период лечения рекомендуется воздерживаться от употребления этанола. Капли Супрастинекс® могут вызвать аллергические реакции (никогда позднее), так как содержат метилпарагидроксибензоат и пропиленгликоль. Супрастинекс® таблетки, покрытые оболочкой, содержат лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с непереносимостью лактозы, наследственным дефицитом лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Регистрационный номер: ЛП000225 (капли для приема внутрь),  
ЛСР-008568 (таблетки покрытые пленочной оболочкой)

ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС»  
Представительство в России, г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8  
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

# Эффективная фармакотерапия. 33/2014. Аллергология и иммунология. № 2

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**

член-корр. РАМН, 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

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

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. О.Д. ОСТРОУМОВА

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

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Редакционный совет направления**

**«Аллергология и иммунология»**

Н.Г. АСТАФЬЕВА, Д.В. БИТЕЕВА,

Л.А. ГОРЯЧКИНА, О.С. ДРОБИК,

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

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,  
д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Руководитель отдела рекламы

В. ВОЙЛАКОВ (med@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА,

С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры Л. КОРОЛЕВА, Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер А. ВАСЮК

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлис»

Тираж 8000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

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.eftj.ru](http://www.eftj.ru)**

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

## Содержание

### Люди. События. Даты

*Актуальное интервью*

Профессор Н.И. ИЛЬИНА:

«Будущее аллергологии и иммунологии – за таргетной терапией»

4

*Международный форум*

«Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

Современный препарат Супрастинекс в лечении аллергии

8

### Лекции для врачей

Л.В. ЛУСС

Пищевые аллергены и пищевые добавки:

роль в формировании пищевой аллергии и пищевой непереносимости

12

### Обзор

Е.В. ПЕРЕДКОВА, М.В. АНУФРИЕВА

Особенности течения аллергических  
респираторных заболеваний у беременных

20

### Медицинский форум

*Международный форум*

«Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

*Сателлитный симпозиум компании MSD*

Бронхиальная астма: современные возможности контроля

28

*Сателлитный симпозиум компании Astellas*

Пимафукурт, Протопик и Локоид в практике врача-дерматолога

38

*Сателлитный симпозиум компании «Биттнер Фарма»*

Барьерные методы терапии при аллергических заболеваниях

46

*Сателлитный симпозиум компании «Эбботт Лэбораториз»*

Крапивница. Поможет пациенту?!

54

**Editor-in-chief**

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

**Executive editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

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

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

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

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

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

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

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

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

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

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

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

**Editorial Council**

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

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

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

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

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

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

Ye.P. TEREKHOVA, A.V. YEMELYANOV

© **Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

**General manager**

A. SINICHKIN

**Head of Advertising Department**

V. VOYLAKOV

med@webmed.ru

# Contents

## People. Events. Dates

### *Actual interview*

Professor N.I. ILYINA:

'Future of allergology and immunology is in targeted therapy'

4

### *International forum*

'Clinical immunology and allergology – interdisciplinary problems'

Modern drug Suprastinex in treatment of allergy

8

## Clinical lectures

L.V. LUSS

Food allergens and food additives:

the role in the development of food allergy and food intolerance

12

## Review

Ye.V. PEREDKOVA, M.V. ANUFRIEVA

Features of allergic respiratory diseases in pregnant women

20

## Medical forum

### *International forum*

'Clinical immunology and allergology – interdisciplinary problems'

### *Merck Sharpe & Dohme (MSD) satellite symposium*

Bronchial asthma: current opportunities for management

28

### *Astellas satellite symposium*

Pimafucort, Protopic and Locoid in dermatology practice

38

### *Bittner Pharma satellite symposium*

Barrier therapeutic methods in allergic diseases

46

### *Abbott Laboratories satellite symposium*

Urticaria. Can we help a patient?

54



165  
лет

со дня рождения  
В.П. Образцова

- **11–12 сентября, Ставрополь**  
**II Съезд терапевтов Северо-Кавказского федерального округа**  
[www.stavropol.rnmot.ru](http://www.stavropol.rnmot.ru)
- **18–19 сентября, Новосибирск**  
**IV Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока**  
[www.novosibirsk.rnmot.ru](http://www.novosibirsk.rnmot.ru)
- **2–3 октября, Екатеринбург**  
**II Съезд терапевтов Уральского федерального округа**  
[www.ural.rnmot.ru](http://www.ural.rnmot.ru)
- **12–14 ноября, Москва**  
**IX Национальный конгресс терапевтов**  
[www.congress.rnmot.ru](http://www.congress.rnmot.ru)

2014

Подробности на сайте [www.congress.rnmot.ru](http://www.congress.rnmot.ru)

**Оргкомитет:**

117420, Москва, а/я 1  
телефон: (495) 518-26-70  
электронная почта: [congress@nc-i.ru](mailto:congress@nc-i.ru)  
[www.congress.rnmot.ru](http://www.congress.rnmot.ru)

**Технический секретариат:**

ООО «КСТ Интерфорум»  
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57  
телефон: (495) 722-64-20  
электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)  
[www.congress.rnmot.ru](http://www.congress.rnmot.ru)



## Профессор Н.И. ИЛЬИНА: «Будущее аллергологии и иммунологии – за таргетной терапией»

*Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы», организованный при участии Института иммунологии и Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, состоялся 14–17 мая 2014 г. в Казани. В нем приняли участие аллергологи, иммунологи, педиатры, терапевты, врачи общей практики, оториноларингологи, инфекционисты и врачи других специальностей из разных регионов нашей страны, ближнего и дальнего зарубежья. На форуме рассматривались новые подходы к терапии бронхиальной астмы, аллергического ринита, крапивницы, аллергодерматозов, инновационные методы лечения и диагностики аллергических заболеваний. В рамках форума состоялись обучающие аллерго-школы под председательством ведущих специалистов в области аллергологии и иммунологии, заседания научных симпозиумов и сессий, круглые столы.*

*Ведущий специалист в области лечения аллергических и иммунных заболеваний главный врач клиники ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, вице-президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, доктор медицинских наук, профессор Наталья Ивановна ИЛЬИНА рассказала об итогах межрегионального форума, о задачах и перспективах современной аллергологии и иммунологии.*



**– Интерес к мероприятию из года в год растет. Наталья Ивановна, какова, на Ваш взгляд, причина популярности данного проекта у специалистов?**

– Очень важно, что регулярные межрегиональные форумы по актуальным проблемам аллергологии и иммунологии вызывают огромный интерес не только у аллергологов и иммунологов, но и у врачей разных специальностей. На мой взгляд, это связано с насыщенной программой форума, которому предшествует серьезная подготовительная работа. В процессе подготовки мероприятия организационный комитет тщательно отбирает и согласовывает содержание программы. Причем предпочтение отдается современным и актуальным темам, освещению новых направлений в области медицины и фундаментальных исследований. И это понятно: программа должна быть интересна не только практическим врачам разных специальностей, но и исследователям.

В научной программе форума были предусмотрены актуальные вопросы аллергологии и клинической иммунологии, представлявшие интерес для врачей разных специальностей. Несмотря на открытое информационное пространство, доступность информации в интернете, такие мероприятия, как прошедший межрегиональный форум, всегда ин-



## Актуальное интервью

интересны, поскольку не только позволяют получить новые данные, но и предполагают активное участие в дискуссиях, мастер-классах, встречах с зарубежными специалистами.

### – Насколько насыщенной была программа форума? Какие научные направления оказались в центре обсуждения?

– Действительно, программа форума оказалась очень насыщенной, ведь аллергология и клиническая иммунология – междисциплинарная специальность, охватывающая не только общие вопросы клинической иммунологии, но и вопросы органических патологий. В рамках форума состоялся ряд симпозиумов, посвященных современной терапии и диагностике бронхиальной астмы, аллергического ринита, аллергодерматозов, иммунодефицитных состояний, последним достижениям в области иммунокоррекции, применению таргетной терапии в аллергологии и клинической иммунологии. Были освещены проблемы практического здравоохранения, такие как лекарственное льготное обеспечение и доступность медицинской помощи. Надо отметить, что Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (президент – академик Российской академии наук Р.М. Хаитов) уделяет особое внимание образовательным программам для врачей всех специальностей, в том числе аллергологов и клинических иммунологов, направленным на улучшение непрерывного последипломного образования. Межрегиональный форум аллергологов и иммунологов отвечает целям всестороннего расширения образовательной среды для врачей и способствует повышению уровня профессиональной подготовки специалистов.

### – Аллергических заболеваний много, в клинической практике с ними сталкиваются врачи разных специальностей. От чего зависит эффективность лечения таких заболеваний?

– Статистика неутешительна: в настоящее время в мире отмечается неуклонный рост аллергических заболеваний. По данным Всемирной аллергологической организации, до 40% населения страдают тем или иным аллергическим заболеванием. Данная патология может встретиться в клинической практике врача любой специальности. Но парадокс в том, что мы много говорим об аллергии, но очень плохо ее диагностируем. По данным регистра Минздрава России, распространенность аллергических заболеваний в нашей стране составляет 1–1,5%. Но результаты популяционных исследований, в том числе Института иммунологии, другие – 30–40%. Разница между диагностикой этой патологии и истинной распространенностью огромна. Именно поэтому для повышения эффективности терапии аллергических заболеваний очень важны инфор-

мированность врачей первичного звена в области аллергопатологии и своевременная диагностика.

В нашей стране доступны практически все фармацевтические препараты для контроля над аллергическими заболеваниями, зарегистрированные в мире. Важно не только целенаправленное применение этих препаратов, но и их доступность для больных. Результаты анкетирования взрослых пациентов с бронхиальной астмой по поводу обеспеченности лекарственными средствами показали, что, несмотря на декларированное государством бесплатное лечение больных бронхиальной астмой, 70% пациентов, обратившихся в наш институт за консультацией, сами покупают препараты. Это связано с тем, что они сталкиваются с такими проблемами, как заформализованность получения рецептов, очереди в поликлиниках, квотирование, отсутствие препаратов в аптечной сети. Таким образом, больной бронхиальной астмой часто получает не тот препарат, который выписал врач. Это недопустимо, поскольку при назначении терапии при бронхиальной астме врач учитывает особенности средств доставки препаратов, дозу, индивидуальные особенности каждого пациента. Эффективность лечения аллергических заболеваний зависит от правильно организованных процессов диагностики, фармакотерапии, компетентности врача и, конечно, приверженности пациента терапии.

### – Согласно данным эпидемиологических исследований, одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний на сегодняшний момент считается аллергический ринит. Какие методы диагностики применяются при этом заболевании и какая фармакотерапия позволяет купировать симптомы и достичь длительной ремиссии?

– Аллергический ринит – заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит аллергическое воспаление, вызванное причинно-значимыми аллергенами. Это заболевание широко распространено во многих странах – до 20% в популяции. Диагностика аллергического ринита бывает сложной для врачей первичного звена, его трудно дифференцировать с другими состояниями. Очень часто имеют место случаи поздней диагностики аллергического ринита, когда больных в течение многих лет лечат не от аллергии, а от банальных простуд и так называемого вазомоторного ринита. Поэтому подготовка врачей первичного звена крайне важна. Подозрение на аллергическое заболевание требует своевременного направления к аллергологу-иммунологу для диагностики и уточнения спектра причинно-значимых аллергенов. Выбор метода и алгоритма терапии аллергического ринита зависит от клинической формы и варианта заболевания. Существуют три основных метода консервативного

аллергология и иммунология



лечения: элиминация аллергенов, аллергенспецифическая иммунотерапия и фармакотерапия.

Рациональная симптоматическая фармакотерапия предполагает прежде всего использование антигистаминных препаратов (местного и системного действия), местных глюкокортикостероидов, антагонистов лейкотриеновых рецепторов. Комбинация этих препаратов позволяет в зависимости от степени тяжести достигать контроля аллергического ринита. Но основной метод лечения аллергических заболеваний, особенно респираторной аллергии, – аллергенспецифическая иммунотерапия. Это единственный патогенетический метод лечения IgE-зависимых аллергических заболеваний, который заключается во введении возрастающих доз причинно-значимых аллергенов и в продолжительном профилактическом действии по окончании терапии. Высокая клиническая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии выражается в торможении внешних проявлений заболевания и уменьшении потребности в лекарственных средствах. На сегодняшний день в нашей стране представлен ряд отечественных и зарубежных препаратов для проведения аллергенспецифической иммунотерапии в разных формах – инъекционных и сублингвальных.

При правильной диагностике аллергического ринита, адекватной, эффективной и безопасной фармакотерапии и проведении аллергенспецифической иммунотерапии пациенты с аллергическим ринитом достигают длительной ремиссии заболевания и хорошего качества жизни.

**– С какими типичными ошибками в диагностике бронхиальной астмы сталкивается врач-аллерголог? Какие современные терапевтические подходы позволяют добиться контроля над астмой?**

– В целом диагностика бронхиальной астмы – задача для клинического врача несложная. Для подтверждения диагноза бронхиальной астмы и оценки тяжести состояния больным с явлениями бронхообструктивного синдрома проводят клиническую оценку симптомов заболевания, функциональные тесты, определяющие функцию дыхания и обратимость обструкции. Эти методы позволяют с высокой долей вероятности правильно поставить диагноз бронхиальной астмы и назначить адекватную терапию. С внедрением ингаляционных глюкокортикостероидов в лечении этого заболевания произошла революция. За последние 40 лет снизилась смертность от бронхиальной астмы, сократилось число госпитализаций и тяжелых обострений. Однако проблемы остались. Это высокая стоимость высокоэффективных фармацевтических препаратов, недостаточная информированность пациентов в необходимости непрерывной фармакотерапии, их позднее обращение к специалисту-аллерго-

логу. Часто пациенты с бронхиальной астмой наблюдаются у терапевтов, пульмонологов, и им не проводят специфическую аллергодиагностику. Правильно собранный аллергологический анамнез позволяет определить совокупность бытовых и профессиональных контактов с аллергеном, сезонность заболевания и предположить наиболее вероятные аллергены, вызывающие заболевание. На основании результатов аллергодиагностики больным назначают элиминационные мероприятия, которые должны быть строго индивидуальными. Тем самым подчеркивается значение качественной диагностики аллергических заболеваний, которая способствует назначению адекватных комплексных лечебно-профилактических мероприятий в каждом конкретном случае.

Современная фармакотерапия бронхиальной астмы внушает оптимизм у клиницистов, поскольку применение адекватной терапии позволяет достигать высокого уровня контроля над симптомами заболевания, жить полноценной жизнью, рожать детей, заниматься спортом.

**– Применение каких препаратов в реальной клинической практике способствует эффективному лечению алергодерматозов?**

– Алергодерматозы – гетерогенная группа заболеваний кожи, ведущее значение в развитии которых придается аллергической реакции немедленного или замедленного типа. В эту группу включают атопический дерматит, аллергические контактные дерматиты, токсидермии, экзему, крапивницу.

Если говорить о современных методах лечения атопического дерматита, они делятся на базисную терапию и средства по уходу за кожей. Комплексная терапия больных атопическим дерматитом включает не только топические глюкокортикостероиды. Обязательным условием является тщательный уход за кожей, предполагающий питание, увлажнение, гигиенические мероприятия специальными средствами. Контроль над заболеванием, протекающим в легкой, среднетяжелой форме, достигается с помощью местной терапии, средств ухода, элиминационных диет.

При тяжелом распространенном атопическом дерматите, который часто осложняется инфекционным процессом (фурункулезом, стрептодермией и др.), требуется активная комплексная терапия. Она включает помимо общепринятой фармакотерапии антибактериальные препараты, иммуномодуляторы, эфферентные методы (плазмаферез, гемосорбцию).

Надо отметить, что в настоящее время появляются новые современные подходы к лечению аллергических заболеваний. В нашей стране для лечения хронической идиопатической крапивницы начали применять препараты, содержащие моноклональ-



## Актуальное интервью

ные антитела. Так, основу лекарственного препарата омализумаб составляют моноклональные антитела, селективно связывающиеся с IgE человека. Омализумаб стал первым биологическим препаратом, зарегистрированным для лечения хронической идиопатической крапивницы. До этого его применяли в клинической практике для лечения бронхиальной астмы. Сейчас мы накапливаем клинический опыт по применению препарата в терапии этой тяжелой торпидной патологии.

**– В связи с переходом на персонализированную медицину какие алгоритмы ведения больных аллергическими заболеваниями считаются наиболее перспективными?**

– В аллергологии и клинической иммунологии давно используют персонализированный подход к лечению пациентов. Основываясь на знаниях единых механизмов аллергического заболевания, специалисты вырабатывают для каждого пациента индивидуальный план лечения, в который входят элиминационные мероприятия и максимально безопасное медикаментозное лечение. Индивидуализированный подход к лечению

аллергических заболеваний определяет выбор фармакотерапии с учетом специфических особенностей разных возрастных групп больных. Аллергенспецифическая иммунотерапия проводится с учетом сенсibilизации к конкретным аллергенам у данного пациента. Дальнейшие фундаментальные исследования в области иммунологии, генетики, молекулярной биологии позволят расширить возможности персонализированной терапии. Будущее аллергологии и клинической иммунологии – в использовании методов таргетной терапии. Применение иммунобиологических препаратов, действующих на механизмы патогенеза аллергического заболевания у каждого конкретного больного, позволит повысить эффективность терапии хронических иммуноопосредованных заболеваний, таких как бронхиальная астма, аллергодерматозы, аллергический ринит.

Появление современных терапевтических методов в клинической иммунологии базируется на фундаментальных научных исследованиях. Применение точно направленных препаратов, созданных на основе моноклональных антител, открывает новые перспективы в терапии аллергических заболеваний. 🌟

# Интернет-магазин медицинской книги

[www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)



- 🌀 Только **НОВИНКИ**
- 🌀 Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- 🌀 Ежедневное обновление
- 🌀 Без регистрации
- 🌀 **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- 🌀 Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- 🌀 Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

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



# Современный препарат Супрастинекс в лечении аллергии

Темой симпозиума, организованного при поддержке компании «Эгис» (Казань, 14 мая 2014 г.), стали три важнейших классических проявления аллергии – аллергический ринит, хроническая крапивница и аллергические дерматозы, сопровождающиеся чувством зуда. Эти разнообразные и в то же время имеющие нечто общее формы аллергической патологии требуют лечения препаратами, которые характеризуются широким спектром действия и подходят для пациентов с разными нозологиями. К таким препаратам относится антигистаминное средство последнего поколения левоцетиризин. Эффективности и безопасности этого препарата были посвящены доклады ведущих сотрудников Института иммунологии ФМБА России – члена-корреспондента РАМН, профессора, д.м.н. Игоря Сергеевича ГУЩИНА («Полифункциональные противоаллергические возможности левоцетиризина»), к.м.н., врача аллерголога-иммунолога Ольги Гурьевны ЕЛИСЮТИНОЙ («Эффективность терапии левоцетиризином у больных аллергодерматозами. Примеры из клинической практики»), к.м.н. Светланы Михайловны ШВЕЦ («Аллергический ринит: классика и современность. Взгляд специалиста»), к.м.н. Инны Владимировны ДАНИЛЫЧЕВОЙ («Современные подходы к лечению пациентов с крапивницей, основанные на потребностях потребителя (по итогам фокус-группы)»).

Левоцетиризин характеризуется уникальными свойствами, благодаря которым относится к наиболее эффективным антигистаминным лекарственным средствам последнего поколения. Левоцетиризин давно и хорошо известен на международном и отечественном фармацевтическом рынке. Препараты на его основе зарегистрированы более чем в 80 странах мира. В многочисленных исследованиях левоцетиризин продемонстрировал лучшую эффективность в отношении симптомов аллергии по сравнению с цетиризином, дезлоратадином, лоратадином и фексофенадином. «При сравнении способности этих препаратов взаимодействовать с другими

рецепторами, в частности холинорецепторами всех подклассов (с первого по пятый), наименьшая степень взаимодействия отмечалась именно у левоцетиризина. То есть препарат отличается высокой селективностью эффекта. Это обеспечивает высочайшую эффективность противовоспалительного действия левоцетиризина», – отметил профессор И.С. Гущин.

Противовоспалительная активность препарата была показана в условиях *in vivo* при использовании в терапевтических дозах или дозах, превышающих терапевтические. *In vivo* препарат тормозил поступление эозинофилов в альвеолярную жидкость бронхов и слизистую оболочку носа за счет

подавления экспрессии молекул межклеточного взаимодействия и возможности хемотракции эозинофилов в очаг аллергического воспаления<sup>1</sup>.

Широкие возможности использования левоцетиризина основываются на данных о безопасности его применения. Так, показана безопасность приема препарата в течение полутора лет. При сопоставлении с препаратом сравнения левоцетиризин оказывался более эффективным в отношении влияния на все клинические симптомы ринита (рис. 1)<sup>2</sup>.

Эффект препарата наблюдается и при хронической крапивнице. Так, левоцетиризин уменьшал хронический зуд в течение пер-

<sup>1</sup> Redier H., Chanez P., De Vos C. et al. Inhibitory effect of cetirizine on the bronchial eosinophil recruitment induced by allergen inhalation challenge in allergic patients with asthma // J. Allergy. Clin. Immunol. 1992. Vol. 90. № 2. P. 215–224.

<sup>2</sup> Horak F., Ziegelmayer P.U., Ziegelmayer R et al. Levocetirizine has a longer duration of action on improving total nasal symptoms score than fexofenadine after single administration // Br. J. Clin. Pharmacol. 2005. Vol. 60. № 1. P. 24–31.



## Международный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

вой недели. Эффект развивался достаточно быстро. Уже в первый день выраженность зуда снижалась на 30%. Впоследствии эффект сохранялся в течение всего периода длительного наблюдения у сложных, с точки зрения врача-аллерголога, пациентов (рис. 2)<sup>3</sup>.

В силу химических и фармакологических свойств левоцетиризин имеет способность накапливаться в высокой концентрации в коже, что и обуславливает его преимущество перед другими препаратами в отношении уменьшения зуда. Уже на третьи сутки применения может достигаться наибольшее подавление чувства зуда, которое при использовании препарата сравнения достигается только к шестому-седьмому дню.

Эффективность препарата оценивали у 32 больных крапивницей и у 30 пациентов с атопическим дерматитом. В исследовании участвовали как взрослые, так и дети в возрасте от двух до 18 лет. Пациенты получали левоцетиризин в течение 28 дней в зарегистрированных дозах. В результате лечения было достигнуто достаточно быстрое уменьшение симптомов атопического дерматита (начальное уменьшение индекса SCORAD к 14-му дню лечения и достоверное снижение к 28-му дню). В целом исследование позволило сделать вывод, что, если пациенты используют только топическую терапию без антигистаминных препаратов, кожные проявления регрессируют медленно. Это означает, что антигистаминные препараты ускоряют процесс выздоровления.

«И при крапивнице, и при атопическом дерматите, которые сопровождались исходным выраженным нарушением качества жизни, к концу исследования достигалось значительное улучшение. Следовательно, левоце-

тиризин контролирует симптомы крапивницы и атопического дерматита», – констатировала О.Г. Елисютина.

Что касается аллергического ринита, по мнению к.м.н. С.М. Швеца, актуальность проблемы заключается прежде всего в высокой распространенности заболевания и его влиянии на качество жизни. В настоящее время аллергическим ринитом страдают свыше 500 млн человек. Взрослые пациенты с данным заболеванием обладают очень низкой работоспособностью, дети хуже учатся в школе, хуже сдают экзамены.

При выборе терапии необходимо учитывать наличие сопутствующих аллергических заболеваний. До 35% пациентов с аллергическим ринитом страдают бронхиальной астмой, и, напротив, более 85% больных астмой имеют аллергический ринит. Не менее половины больных аллергическим ринитом страдают аллергическим конъюнктивитом. Поэтому предпочтение следует отдавать препаратам системного действия, эффективным также в лечении сопутствующих заболеваний.

Многочисленные исследования доказывают, что левоцетиризин характеризуется наибольшей скоростью развития эффекта, его большой длительностью. Препарат эффективнее цетиризина, дезлоратадина, лоратадина, фексофенадина и принадлежит к более часто назначаемым и самым безопасным препаратам в мире.

Препарат левоцетиризина Супрастинекс обладает не только антигистаминным, но и противовоспалительным действием, которое связано с подавлением каскада реакции, лежащей в основе аллергического воспаления. То есть препарат угнетает миграцию эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов в очаг воспаления и тормозит продукцию лейкотри-



Профессор  
И.С. Гузин



К.м.н.  
О.Г. Елисютина



К.м.н.  
С.М. Швеца



К.м.н.  
И.В. Данилычева

<sup>3</sup> Kapp A., Pichler W.J. Levocetirizine is an effective treatment in patients suffering from chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel, multicenter study // Int. J. Dermatol. 2006. Vol. 45. № 4. P. 469–474.



## Международный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

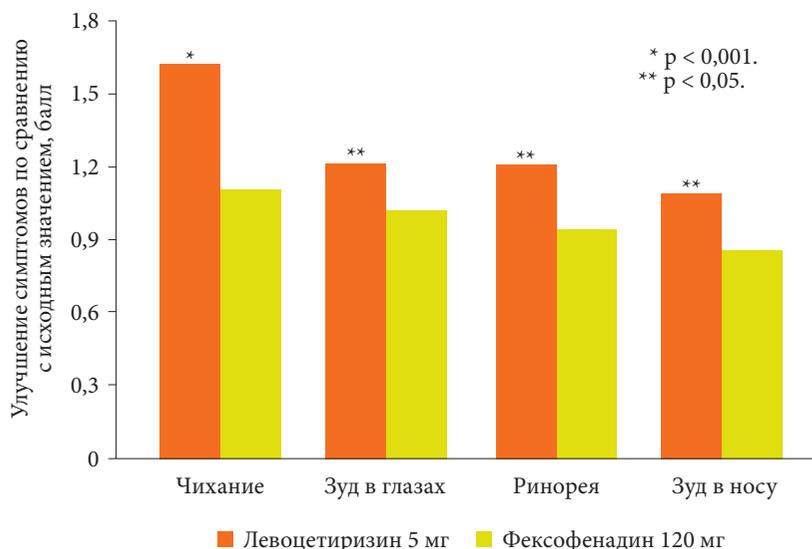


Рис. 1. Сравнительная эффективность левоцетиризина в снижении симптомов аллергического ринита

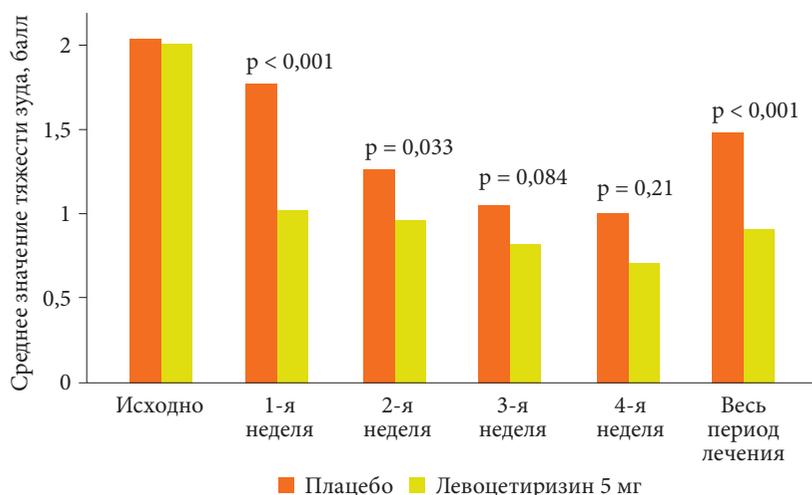


Рис. 2. Сравнительная эффективность левоцетиризина в терапии крапивницы

енов, а также подавляет действие индукторов синтеза гистамина. Супрастинекс действует очень быстро, эффект после приема разовой дозы наступает у половины пациентов через 12 минут, практически у всех пациентов – через час. Дело в том, что левоцетиризин в составе препарата Супрастинекс относится к группе метаболитов, то есть для развития эффекта не требует прохождения через печень и трансформации в ней. Биодоступность Супрастинекса

практически 100%. Препарат выпускается в виде таблеток и капель для приема внутрь, не содержит красителей, ароматизаторов. При сравнении Супрастинекса с оригинальным препаратом левоцетиризина (Ксизал) показано, что Супрастинекс полностью биоэквивалентен оригинальному препарату.

И.В. Данилычева привела данные исследования в фокус-группе потребителей. В исследовании участвовали лица в возрасте от 25

до 59 лет с признаками аллергии различной локализации (риноконъюнктивита, кожной аллергии) легкой или среднетяжелой степени. Все больные получали антигистаминные препараты без рецепта. В каждую группу вошли восемь человек. Выделены группы пользователей Супрастина, Супрастинекса, других брендов. Одна группа включала матерей детей с аллергией в возрасте от двух до 12 лет. Целью исследования стало получение представления о понимании характера аллергического заболевания пациентами – участниками исследования, а также изучение особенностей потребительского сегмента и запросов потребителей, оценка восприятия пациентами противоаллергических препаратов.

Как показали результаты исследования, основное предпочтение пациентов – полное и быстрое устранение симптомов, которое и должно быть основной характеристикой качественного и эффективного препарата. Кроме того, пациенты предпочитают принимать универсальный препарат, воздействующий на все симптомы. Длительное сохранение эффекта не имеет особого значения, еще менее значима доступная цена.

Пациенты оценивали препарат Супрастинекс как высокоэффективный, быстро действующий на широкий спектр симптомов, редко вызывающий побочные эффекты и удобный в приеме.

Препарат Супрастинекс получил высокую оценку потребителей, что может способствовать повышению эффективности лечения за счет увеличения приверженности терапии.

Таким образом, современное средство Супрастинекс на основе левоцетиризина характеризуются доказанной эффективностью и безопасностью и по праву занимает лидирующее положение в схемах терапии аллергических заболеваний. 🍌



21-я  
Международная  
специализированная  
выставка



# аптека

МОСКВА

2014

8-11  
ДЕКАБРЯ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ  
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ

Москва  
ЦВК «Экспоцентр»  
павильон № 7

16+

- лекарственные средства • изделия медицинского назначения • средства гигиены
- гомеопатия • фитотерапия • лечебная косметика • фармацевтические ингредиенты и сырье • диагностические тест-системы, химические реактивы, лабораторная диагностика • оборудование для контрольно-аналитических лабораторий, фармацевтических предприятий и аптек • биологически активные и пищевые добавки, натурпродукты • детское питание, товары для детей и новорожденных • минеральные воды: лечебные, столовые • медицинская техника • медицинская одежда и обувь, лечебный трикотаж, ортопедические изделия • мебель и оборудование для аптек • информационные технологии и услуги в фармацевтике • автоматизация и роботизация аптек и аптечных складов
- фармацевтическая и медицинская упаковка • ветеринария • стоматология

ОРГАНИЗАТОР

МОСКВА, РОССИЯ

ЕВРОЭКСПО



VIENNA, AUSTRIA

EUROEXPO

Exhibitions and Congress Development GmbH

[www.aptekaexpo.ru](http://www.aptekaexpo.ru)



# Пищевые аллергены и пищевые добавки: роль в формировании пищевой аллергии и пищевой непереносимости

Л.В. Лусс

Адрес для переписки: Людмила Васильевна Лусс, lusslv@yandex.ru

*В последние годы пристальное внимание врачей разных специальностей приковано к проблемам пищевой аллергии и пищевой непереносимости. Это связано с возросшей частотой пищевой аллергии у взрослых и детей, изменением характера питания, появлением новых технологий переработки пищевых продуктов, развитием перекрестной реактивности между пищевыми и другими группами аллергенов. Не менее важную роль в формировании реакций непереносимости пищевых продуктов играют пищевые добавки, такие как красители, консерванты, ароматизаторы.*

**Ключевые слова:** пищевая аллергия, пищевая непереносимость, пищевые добавки, аллерген

**М**еханизмы пищевой непереносимости до конца не изучены, как, впрочем, и эпидемиология пищевой аллергии [1, 2].

Термин «пищевая аллергия» используется для обозначения истинной пищевой аллергии (реакции, опосредованные иммуноглобулином E (IgE)) и псевдоал-

лергии (реакции, не опосредованные IgE). Европейская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (European Academy of Allergy and Clinical Immunology – EAACI) предложила подразделять нежелательные реакции на пищу на токсические и нетоксические.

Среди нетоксических реакций выделяют иммунологические, или пищевую аллергию, и неиммунологические, или пищевую непереносимость. Вместе с тем существуют реакции непереносимости пищевых продуктов, механизм развития которых неизвестен.

В отличие от истинных аллергий псевдоаллергические реакции не связаны с иммунными механизмами гиперчувствительности к пищевым продуктам.



Развитию псевдоаллергии способствует избыточное поступление или образование гистамина в организме (например, при злоупотреблении богатыми им пищевыми продуктами, а также тирамином, гистаминолибераторами). Псевдоаллергия возникает также при снижении активности фермента, разрушающего гистамин, энзимопатиях, паразитарных инвазиях, употреблении пищи, содержащей токсические компоненты [3].

Примерно 20% населения считают, что страдают пищевой аллергией [4]. Ее распространенность в детской популяции достигает 10% (у детей первого года жизни – 6–8%, у подростков 2–4%), у взрослых – 2%. На долю анафилактических реакций, связанных с употреблением пищи, приходится 35–55%. Надо отметить, что эти цифры постоянно растут. В США ежегодно регистрируется 150 летальных исходов, связанных с анафилаксией на пищевые продукты [5].

Среди взрослого населения Европы и США истинная аллергическая реакция на пищевые продукты встречается в среднем в 5,5% случаев, среди лиц с атопией – в 12%, среди лиц без атопии – в 3%.

По данным нашей клиники, распространенность пищевой аллергии в структуре аллергических заболеваний составляет около 5,5%. У детей пищевая аллергия часто бывает первым клиническим проявлением аллергических заболеваний [3, 6–8]. У взрослых она нередко связана с перекрестной сенсibilизацией к другим группам аллергенов, особенно ингаляционным (пыльце растений, бытовым и эпидермальным аллергенам) [8, 9].

### Общая характеристика пищевых аллергенов

Причиной развития пищевой аллергии являются пищевые аллергены. У детей пищевая аллергия обычно связана с употреблением коровьего молока, куриных яиц (желтка), рыбы. У 76% детей вы-

является поливалентная сенсibilизация.

Наиболее распространенными пищевыми аллергенами у взрослых считаются арахис и древесные орехи (в частности, фундук), рыба, ракообразные и моллюски. Эти аллергены часто вызывают тяжелые реакции вплоть до анафилактического шока.

Чаще пищевые аллергены – это гликопротеины с молекулярной массой 10–70 кДа, содержащиеся в пищевых продуктах, реже – полипептиды, гаптены, которые соединяются с белками пищи. Они имеют трехмерную структуру, хорошо растворимы в воде, некоторые термостабильны, многие устойчивы к воздействию протеолитических ферментов. Аллергенность зависит от наличия эпитопов (часть белковой молекулы (аллергена), которая связывается со специфическими IgE-антителами) и пространственной конфигурации молекулы. Для возникновения перекрестной реактивности между пищевыми и другими группами аллергенов достаточно 70% идентичности аминокислотной последовательности в белках аллергена [10].

Среди аллергенов выделяют главный (мажорный), средний (промежуточный) и малый (минорный). Главным считается аллерген, связывающий около 50% антител в сыворотке крови боль-

ного, имеющего сенсibilизацию к данному аллергену, минорным – связывающий около 10% антител. Средний обладает промежуточными свойствами.

В процессе кулинарной обработки продуктов антигенные свойства изменяются. Так, нагревание приводит к денатурации белка. При этом у одних пищевых продуктов аллергенность снижается (утрачивается), у других повышается. Хотя термическая денатурация может вызвать потерю нативной белковой конформации, IgE-антитела способны вступать в реакцию с денатурированными пищевыми белками. Предполагают, что эпитопы аллергенов не зависят от нативной конформации. Пастеризация, стерилизация, глубокое замораживание незначительно влияют на степень аллергенности пищевых продуктов. Неферментное побурение продуктов (например, в процессе созревания овощей и фруктов), наоборот, резко повышает ее [11].

### Основные аллергены

Обычно в течение суток в организм человека поступает около 120 пищевых аллергенов.

В этиологическом спектре при пищевой аллергии главная роль принадлежит аллергену коровьего молока. Аллергия к коровьему молоку обычно развивается у детей первого года жизни (до 90%),

Таблица 1. Основные аллергены коровьего молока

Аллерген	Молекулярная масса, кДа (SDS-PAGE)	Характеристика
Bos d 4	14,2	Альфа-лактальбумин
Bos d 5	18,3	Бета-лактоглобулин
Bos d 6	67	Сывороточный альбумин (BSA)
Bos d 7	160	Иммуноглобулин
Bos d 8	20–30	Казеины
Bos d Lactoferrin	70–80	Лактоферрин

Таблица 2. Основные аллергены куриного яйца

Аллерген	Молекулярная масса, кДа (SDS-PAGE)	Характеристика
Gal d 1	28	Овомукоид
Gal d 2	44	Овальбумин
Gal d 3	78	Кональбумин (овотрансферрин)
Gal d 4	14	Лизоцим
Gal d 5	69	Сывороточный альбумин



как правило после перевода ребенка на искусственное вскармливание молочными смесями [10–12]. Основные аллергены коровьего молока представлены в табл. 1 [11, 13–15].

В ряде обзоров по пищевой аллергии наиболее важным аллергеном назван сыр. Он вызывал реакции у 12,9% из 402 взрослых пациентов с подтвержденной пищевой аллергией [16].

Истинная аллергическая реакция и псевдоаллергия на сыр могут быть обусловлены высоким содержанием в нем гистамина [17].

Основные аллергены яичного белка – овотрансферрин (кональбумин), овомукоид, овальбумин (около 70% аллергенного яичного белка) и лизоцим (табл. 2) [18, 19]. Вареное яйцо менее аллергенно, чем сырое. Аллергенные свойства желтка выражены в меньшей степени, чем белка. Основной аллерген желтка – альфа-ливетин. Он обладает выраженной перекрестной реактивностью с перьями и пометом птиц [18].

В практической медицине имеет значение выраженность развития перекрестных аллергических реакций на сывороточные препараты, полученные из животных, на мясо которых имеется аллергия. Речь, в частности, идет о противодифтерийной сыворотке на основе лошадиной сыворотки при аллергии к конине, ферментных препаратах, полученных из поджелудочной железы и слизистых оболочек кишечника крупного рогатого скота, свиней.

К пищевым аллергенам с выраженной сенсibilизирующей активностью относятся белки рыб. Распространенность аллергии к рыбе – от 10 до 40% среди всех больных с пищевой аллергией. Рыба (тунец, консервированная в жестяных банках или копченая) может вызывать не только истинные аллергические реакции, но и псевдоаллергические, которые связаны с гистаминовысвобождающим действием. Морская рыба более аллергенна, чем речная. Большинство антигенных компонентов белков рыбы термо-

стабильны и не разрушаются при кулинарной обработке. Среди антигенов рыбы наивысшей сенсibilизирующей активностью обладают белки саркоплазмы, особенно белок М [19]. Основным антигеном трески – аллерген М – термостабилен, он переходит в паровой дистиллят, сохраняется в запахах и парах.

В последние годы все чаще причиной пищевой аллергии, псевдоаллергии и пищевой непереносимости становятся морепродукты – ракообразные (креветки, крабы, раки, лобстеры) и моллюски (мидии, устрицы, кальмары, осьминоги). Антигены морепродуктов присутствуют в мясе, а также в бульоне при варке. Высокой сенсibilизирующей активностью обладают креветки. У них выделен аллерген мышечной ткани – тропомиозин, который устойчив к термообработке и действию пищеварительных ферментов.

Мидии и устрицы редко вызывают истинную аллергию, но вызывают псевдоаллергию или пищевую непереносимость – пищевое отравление.

Мясо различных животных, несмотря на высокое содержание белка, вызывает аллергию значительно реже, чем яйца и молоко. Как правило, мясо – гистаминолибератор. Антигенный состав разных видов мяса различен, поэтому больные, страдающие аллергией, например на говядину, могут употреблять в пищу свинину, баранину или куриное мясо. Выраженной сенсibilизирующей активностью обладают пищевые аллергены растительного происхождения.

*Зерновые и хлебные злаки:* пшеница, ячмень, рожь, солод, овес, кукуруза, рис, сорго, просо. Содержание белка в зерновых культурах составляет 5,3–12 г в 100 г зерна разных культур. Основные белки злаков – проламины, глютелины, альбумины, глобулины.

Белки зерна (проламины, глютелины) образуют клейковину. Клейковины больше в пшеничной и ржаной муке, меньше в овсяной, рисовой, ячменной и кукурузной.

Злаковые антигены также входят в состав алкоголя, например пива, пшеничной водки, бурбона и других видов виски.

Описаны псевдоаллергические реакции, связанные с неспецифической гистаминолиберацией в ответ на потребление продуктов из пшеницы.

*Бобовые:* соя, арахис, горох, чечевица, кормовые бобы, люпин. Соя обладает выраженной аллергенной активностью, относится к скрытым аллергенам. Основные аллергены – глобулины и альбумины. Возможна сенсibilизация ингалируемыми частицами, например в процессе промышленной обработки сои.

В сыром и жареном арахисе содержится два основных термостабильных антигена – Arah 1 и Arah 2. Антигены присутствуют в арахисовой пасте, арахисовом масле. Они входят в состав подливок и десертов, приготовленных с использованием арахисового масла или пасты. Описаны реакции анафилаксии с летальным исходом при употреблении арахисового масла.

*Пасленовые:* томаты, картофель, баклажан, перец; *мареновые:* кофе. Томаты чаще вызывают ложную пищевую аллергию, поскольку богаты гистамином.

Картофель содержит термолабильный антиген пататин.

*Зонтичные:* сельдерей, морковь, петрушка, фенхель, укроп. Сельдерей содержит термостабильный аллерген. Описаны системные аллергические реакции на сырой, соленый и вареный сельдерей.

*Фрукты и орехи:* яблоко, персик, клубника, банан, киви, дыня, фундук, конский каштан, авокадо. Нестабильный аллерген, содержащийся в яблочной мякоти, разрушается в течение 48 часов при комнатной температуре.

Часто наблюдают сочетанную аллергию с персиками, фундуком и пыльцой граба.

Клубника (семейство розоцветных) обладает аллергенным и выраженным гистаминовысвобождающим действием.



## Генетическая модификация пищевых продуктов

При создании трансгенных растений и животных в ДНК искусственно вносятся чужеродные аминокислотные последовательности, которые встраивают, интегрируют генетическую информацию вида, придавая им заданные свойства. При этом повышается урожайность, устойчивость к инфекциям и погодным условиям. Улучшаются коммерческие показатели. Например, у помидоров увеличивается срок хранения, картофель становится более крахмалистым. Кроме того, овощи и фрукты обогащаются аминокислотами, витаминами. Чтобы помидоры и клубника были более морозостойчивы, им вживляют гены северных рыб. Чтобы на кукурузу не нападали вредители, ей прививают активный ген из яда змеи. Чтобы скот быстрее набирал вес, ему вводят измененный гормон роста. Чтобы соя была устойчива к гербицидам, в нее внедряют гены пегунии, а также некоторых бактерий и вирусов. Преимущества генномодифицированных продуктов очевидны: они не подвержены вредному воздействию бактерий, вирусов, обладают длительным сроком хранения. Основные объекты генной инженерии в растительном мире – соя (три сорта), кукуруза (четыре сорта), картофель (три сорта), рис, хлопчатник, сахарная свекла (два сорта). Между тем последствия употребления генномодифицированных продуктов пока не известны и мнения ученых-генетиков по этому вопросу противоречивы. Представляют интерес методы модификации пищевых аллергенов для снижения аллергенности при сохранении иммуногенности аллергенов (табл. 3). Молекулярно-биологическая модификация пищевого аллергена характеризуется заменой определенных аминокислотных последовательностей, что приводит к изменению аллергенности продукта. Доказано, что одиночные аминокислотные замены уменьшают аллергенность арахисовых

Таблица 3. Виды генетической модификации

Генетическая модификация	Особенности иммунного ответа	Эффективность и безопасность
Изменение в аллергенных IgE-эпитопах	Невозможность IgE-антител распознать аллерген	Потенциально эффективно и безопасно
Снижение количества выраженного аллергена	Уменьшение IgE-связывания из-за снижения содержания аллергена	Потенциально безопасно, но необходимо проявлять осторожность, поскольку аллерген все еще присутствует
Полное удаление ДНК, кодирующей аллергенный белок	Невозможность идентифицировать аллерген из-за его отсутствия	Безопасно, если ДНК, кодирующая аллерген, успешно удалена из гено типа

аллергенов путем удаления IgE-связывающих со специфическими эпитопами [21]. Если главные IgE-связывающие эпитопы могут быть модифицированы, эта простая замена позволит снизить риск развития анафилаксии и в то же время сохранить иммуногенность аллергена.

Метод молекулярно-биологической модификации пищевого аллергена представляется перспективным для выбора лечения пищевой аллергии.

Потенциальными кандидатами для генетической модификации или подавления могут быть пищевые аллергены, являющиеся неэссенциальными структурными или функциональными белками. Это обусловлено тем, что генетические изменения в аллергенной структуре эссенциальных белков не влияют на функцию белка, поскольку грубые изменения, воздействующие на белковую функцию, способны приводить к летальной мутации.

### Пищевые добавки

Нередко аллергические реакции вызывает не сам пищевой продукт, а пищевые добавки – красители, ароматизаторы, эмульгаторы или консервирующие средства. Наблюдаемые в последние десятилетия существенные изменения демографических показателей (увеличение численности населения планеты, в том числе лиц пожило-

го возраста и больных людей, рост городского населения, социальное расслоение общества) потребовали совершенствования технологий в пищевой промышленности [23]. Особое место в реализации этой проблемы принадлежит пищевой химии. Одно из ее направлений – получение и применение пищевых добавок [24–26].

Пищевые добавки – это природные или искусственные вещества или их соединения, специально вводимые в пищевые продукты в процессе их изготовления для придания им определенных свойств и (или) сохранения их качества. Пищевые добавки используются много веков (соль, специи, мед). Однако наиболее широко их стали применять



### Показания к госпитализации при пищевой аллергии

- ✓ Тяжелое состояние больного (системные реакции, генерализованная крапивница, ангионевротический отек угрожающей локализации, некупируемый приступ БА)
- ✓ Невозможность оказания адекватной медицинской помощи в амбулаторных условиях



в конце XIX в. из-за роста населения и концентрации его в городах, что требовало совершенствования пищевых технологий. Сегодня в производстве продуктов используют сотни пищевых добавок. Европейским советом разработана система цифровой кодификации пищевых добавок с литерой E. Каждой пищевой добавке присвоен цифровой трех- или четырехзначный номер с прешествующей ему (в Европе) литерой E. Разрешенные пищевые добавки, имеющие индекс E и идентификационный номер, обладают характеристиками, определяющими их технологические свойства и безопасность. О наличии пищевых добавок в продукте должно быть указано на этикетке. Согласно предложенной системе цифровой кодификации пищевых добавок их классификация выглядит так:

- E100 – E182 – красители;
- E200 и далее – консерванты;
- E300 и далее – антиокислители (антиоксиданты);
- E400 и далее – стабилизаторы консистенции;
- E450 и далее, E1000 – эмульгаторы;
- E500 и далее – регуляторы кислотности и разрыхлители;
- E600 и далее – усилители вкуса и аромата;
- E700 – E800 – запасные индексы;

■ E900 и далее – глазирующие агенты, улучшители хлеба.

Среди пищевых добавок выделяют несколько основных групп, наиболее часто используемых в пищевой промышленности:

- вещества, улучшающие внешний вид пищевых продуктов (красители, отбеливатели);
- вещества, регулирующие вкус продукта (подсластители, ароматизаторы, вкусовые добавки);
- вещества, регулирующие консистенцию (загустители, гелеобразователи, эмульгаторы и др.);
- вещества, повышающие сроки хранения продуктов (консерванты, антиоксиданты).

Способность пищевых добавок вызывать псевдоаллергические реакции, возможность формирования сенсibilизации к ним, наличие перекрестно-реагирующих свойств с различными группами аллергенов, влияние на активность различных ферментов стали предметом обсуждения и в связи с необходимостью дифференциальной диагностики реакций непереносимости пищевых продуктов у больных пищевой аллергией.

Например, ароматические добавки в жевательной резинке, замороженных фруктах, глазури, замороженных молочных десертах, леденцах, сосисках, сиропе могут вызывать зуд кожи, высыпания и другие симптомы, которые путают с пищевой аллергией к молочным продуктам, овощам, фруктам.

Краситель тартразин, содержащийся во многих продуктах, нередко становится причиной развития системных реакций (затруднение дыхания, кашель), которые ошибочно связывают с аллергией к пищевым продуктам, в состав которых он входит.

Многие пищевые добавки способны вызывать неспецифическое высвобождение гистамина из тучных клеток, что приводит к развитию симптомов, очень похожих на аллергию (зуд, заложенность носа, бронхоспазм, ангионевротический отек, крапивница). Как

следствие – ошибочный диагноз и позднее назначение адекватной терапии и профилактики.

В частности, сорбиновая кислота (E200) может вызывать кожные реакции, бензойная кислота (E210) – провоцировать приступы удушья, пара-гидроксibenзойной кислоты метиловый эфир (E218) – кожные высыпания и зуд.

## Принципы терапии

Выделяют специфические и неспецифические методы лечения пищевой аллергии. К специфическим методам относятся элиминация пищевого аллергена и аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ).

Элиминация пищевого аллергена предполагает использование элиминационных диет, в которых отсутствует не только этиологически значимый пищевой продукт даже в следовых количествах, но и любые другие, имеющие с ним перекрестные свойства. Устранение какого-либо пищевого продукта и его замещение другим должны сопровождаться включением в питание пищи той же калорийности. Кроме того, не следует забывать об объеме и соотношении пищевых ингредиентов возраста, массе тела, сопутствующим заболеваниям и энергетическим затратам пациента.

В случаях, когда пищевая аллергия развивается на редко употребляемые пищевые продукты (например, землянику, клубнику, шоколад, крабы), элиминация может быть единственным эффективным методом лечения. Если спектр пищевых аллергенов установлен полностью, элиминационной диетой удастся поддерживать удовлетворительное состояние больного без включения дополнительных лекарственных средств.

АСИТ при пищевой аллергии назначается лишь в том случае, когда в основе заболевания лежит реактивный механизм, а пищевой продукт является жизненно необходимым (например, молоко для детей). В литературе встречаются противоречивые данные об эффективности АСИТ пищевыми

## NB

### Врачебные ошибки при назначении фармакотерапии

- ✓ Гипер- или гиподиагностика пищевой аллергии из-за отсутствия специфических клинических маркеров
- ✓ Необоснованное назначение элиминационных диет
- ✓ Длительное назначение гипоаллергенной диеты
- ✓ Неадекватное ведение больного



аллергенами при пищевой аллергии, поэтому вопрос о ее целесообразности требует дальнейшего изучения [27–28].

Выбор метода лечения зависит:

- от вида причинно-значимого пищевого аллергена;
- возраста больного;
- стадии и степени тяжести заболевания (реакции);
- наличия сопутствующих заболеваний.

При фармакотерапии используют несколько групп препаратов с разным механизмом действия:

- препараты, блокирующие  $H_1$ -гистаминовые рецепторы (антигистаминные (АГП) препараты);
- препараты, повышающие способность сыворотки крови связывать гистамин;
- препараты, тормозящие высвобождение гистамина из тучных клеток (стабилизаторы мембран тучных клеток);
- глюкокортикостероиды (топические и/или системные);
- симптоматические средства (бронхорасширяющие лекарственные средства, прессорные амины, инфузионная терапия, локальная терапия и др.).

При назначении АГП предпочтение отдают блокаторам  $H_1$ -рецепторов второго поколения, при системных реакциях назначается парентеральное введение АГП первого поколения (тавегил, супрастин).

Мы имеем положительный опыт использования различных АГП при пищевой аллергии. Одним из первых АГП для фармакотерапии пищевой аллергии, проявляющейся в виде крапивницы, нами был использован эбастин в дозе 10 мг в течение трех недель. Он значительно снижал не только

интенсивность высыпаний, но и интенсивность зуда.

Высокая клиническая эффективность у больных пищевой аллергией (острые кожные и респираторные симптомы) отмечалась при использовании производных хинуклидинов, уникально сочетающих преимущества АГП первого поколения и современных АГП второго поколения.

При кожных и респираторных симптомах, в том числе вызванных пищевой аллергией, достаточный клинический эффект наблюдается при назначении цетиризина, левоцетиризина, рупатадина. Рупатадин не только блокирует  $H_1$ -гистаминовые рецепторы, но и подавляет активность фактора, активирующего тромбоциты (ФАТ). ФАТ в 1000 раз активнее гистамина, вызывает активацию тучных клеток легких, привлекает эозинофилы и нейтрофилы в очаг аллергического воспаления, пролонгируя как раннюю, так и позднюю фазу аллергического ответа.

В последнее время в стадии разработки и клинических испытаний находятся новые виды и методики лечения пищевой аллергии: пептидная иммунотерапия, ДНК-иммунизация, вакцинация с иммуностимулирующими ДНК-последовательностями, анти-IgE-иммунотерапия и изменение пищевой аллергии с помощью генно-инженерных техник.

При пептидной иммунотерапии используют пептидные фрагменты, содержащие Т-клеточно-реактивные эпитопы вместо полных белковых молекул. Теоретически эти пептидные фрагменты не способны к соединению двух IgE-молекул, необходимых для активизации тучных

клеток, но делают Т-клетки нечувствительными к последующей экспозиции аллергена [29].

### Заключение

Основными проблемами при пищевой аллергии и пищевой непереносимости остаются:

- отсутствие унифицированных подходов к терминологии;
- высокая распространенность в популяции и общей структуре аллергических заболеваний;
- широкий спектр пищевых аллергенов;
- появление новых аллергенов, в том числе генетически модифицированных, наличие перекрестных реакций с другими группами аллергенов, полиэтиологичность предрасполагающих факторов и иммунологических нарушений в патогенезе заболевания;
- отсутствие специфических клинических маркеров аллергических реакций на пищевые продукты;
- отсутствие унифицированных подходов к ранней диагностике и терапии пищевой аллергии.

Новые знания о способности к перекрестному реагированию пищевых аллергенов используются для интерпретации результатов диагностических тестов, а также для назначения элиминационных диет. Они открывают перспективы для проведения АСИТ пыльцевыми аллергенами больным, сенсibilизированным к овощам и фруктам. Только тщательно проведенные диагностические процедуры и знания о возможных перекрестных реакциях позволят назначить адекватную элиминационную диету и свести к минимуму частоту возникновения аллергических реакций. 🍌

### Литература

1. Лорор-младший Г., Фишер Т. Клиническая иммунология и аллергология. М.: Практика, 2000. С. 398–399, 806.
2. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР Медицина, 2000.
3. Лусс Л.В. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость // Цитокины и воспаление. 2005. Т. 4. № 3. С. 107–114.
4. <http://www.wjgnet.com/1007-9327/12/7744.asp>.
5. Астафьева Н.Г. Анафилаксия: диагностика, план действий // Сб. материалов XXIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. Казань, 2013.
6. Лусс Л.В., Сидорович О.И., Успенская К.С. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость: принципы



- диагностики и терапии // Лечащий врач. 2007. № 4. С. 16–20.
7. Студеникин М.Я., Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей. М.: Медицина, 1998.
  8. Хаитов Р.М. Аллергология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей. М.: Е-ного, 2013.
  9. Федорова О.С., Огородова Л.М. Феномен перекрестной реактивности при пищевой аллергии, результаты современных исследований // Российский аллергологический журнал. 2009. № 6. С. 5–11.
  10. Лусс Л.В. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость. Справочные таблицы и рекомендации // Российский аллергологический журнал. 2011. № 3. С. 93–100.
  11. Колхир П.В., Лусс Л.В., Андреев И.В. и др. Пищевые аллергены: классификация и характеристика // Физиология и патология иммунной системы. 2005. № 10. С. 3–33.
  12. Bellioni-Busincó B., Paganelli R., Lucenti P. et al. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. Vol. 103. № 6. P. 1191–1194.
  13. Cocco R.R., Järvinen K.M., Sampson H.A., Beyer K. Mutational analysis of major, sequential IgE-binding epitopes in alpha s1-casein, a major cow's milk allergen // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. Vol. 112. № 2. P. 433–437.
  14. Gern J.E., Yang E., Evrard H.M., Sampson H.A. Allergic reactions to milk-contaminated 'nondairy' products // N. Engl. J. Med. 1991. Vol. 324. № 14. P. 976–979.
  15. Host A., Husby S., Gjesing B. et al. Prospective estimation of IgG, IgG subclass and IgE antibodies to dietary proteins in infants with cow milk allergy. Levels of antibodies to whole milk protein, BLG and ovalbumin in relation to repeated milk challenge and clinical course of cow milk allergy // Allergy. 1992. Vol. 47. № 3. P. 218–229.
  16. Wüthrich B. Zur Nahrungsmittelallergie. Häufigkeit der Symptome und der allergieauslösenden Nahrungsmittel bei 402 Patienten Kuhmilchallergie – Nahrungsmittel und Neurodermitis atopica // Allergologie. 1993. Vol. 16. P. 280–287.
  17. Taylor S.L., Stratton J.E., Nordlee J.A. Histamine poisoning (scombroid fish poisoning): an allergy-like intoxication // J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1989. Vol. 27. № 4–5. P. 225–240.
  18. Langeland T. A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. IV. Specific IGE-antibodies to individual allergens in hen's egg white related to clinical and immunological parameters in egg-allergic patients // Allergy. 1983. Vol. 38. № 7. P. 493–500.
  19. Hoffman D.R. Immunochemical identification of the allergens in egg white // J. Allergy Clin. Immunol. 1983. Vol. 71. № 5. P. 481–486.
  20. Elsayed S., Aas K., Sletten K., Johansson S.G. Tryptic cleavage of a homogeneous cod fish allergen and isolation of two active polypeptide fragments // Immunochemistry. 1972. Vol. 9. № 6. P. 647–661.
  21. Shin D.S., Compadre C.M., Maleki S.J. et al. Biochemical and structural analysis of the IgE binding sites on ara h1, an abundant and highly allergenic peanut protein // J. Biol. Chem. 1998. Vol. 273. № 22. P. 13753–13759.
  22. Matsuda T. Gene engineering for hypo-allergenic rice: repression of allergenic protein synthesis in seeds of transgenic rice plants by antisense RNA. In Proceedings of the International Workshop on Life Science in Production and Food-consumption of Agricultural Products Session-4. Tsukuba Japan: Tsukuba Center, 1993.
  23. Голубев В.Н. Основы пищевой химии. М.: Биофармсервис, 1997.
  24. Нечаев А.П., Траубенберг С.Е., Кочеткова А.А. и др. Пищевая химия. СПб.: ГИОРД, 2001.
  25. Пантюшин С.К., Угодчиков Г.А. Биологически активные добавки. М.: РТ-Пресс, 2002.
  26. Гервазиева В.Б., Сверановская В.В. Растительные белки как аллергены // Аллергология и иммунология. 2004. Т. 5. № 2. С. 339–347.
  27. Bauer A., Ekanayake Mudiyanse S., Wigger-Alberti W., Elsner P. Oral rush desensitization to milk // Allergy. 1999. Vol. 54. № 8. P. 894–895.
  28. Patriarca G., Nucera E., Roncallo C. et al. Oral desensitizing treatment in food allergy: clinical and immunological results // Aliment. Pharmacol. Ther. 2003. Vol. 17. № 3. P. 459–465.
  39. Briner T.J., Kuo M.C., Keating K.M. et al. Peripheral T-cell tolerance induced in naive and primed mice by subcutaneous injection of peptides from the major cat allergen Fel d I // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1993. Vol. 90. № 16. P. 7608–7612.

### Food allergens and food additives: the role in the development of food allergy and food intolerance

L.V. Luss

*Institute of immunology of the Russian federal medical and biological agency*

Contact person: Lyudmila Vasilyevna Luss, lusslv@yandex.ru

*In recent years, food allergy and food intolerance have become a burning issue for different medical specialties. It is due to increased frequency of food allergy in adults and children, changed dietary patterns, emergence of new methods of foodstuff processing, cross-reactivity reactions between food allergens and other groups of allergens. Food additives (coloring agents, flavors and preservatives) may also play an important role in the development of food intolerance.*

**Key words:** food allergy, food intolerance, food additives, allergen



Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация  
«Российское респираторное общество»  
приглашает вас принять участие в работе  
**XXIV Национального конгресса  
по болезням органов дыхания**

Конгресс состоится в г. Москве  
с 14 по 17 октября 2014 г.

**Организаторы  
конгресса:**

Российское респираторное общество  
Министерство здравоохранения Российской Федерации  
(План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения  
Российской Федерации на 2014 год)

**Место проведения**

г. Москва, площадь Европы, д. 2  
Деловой центр,  
гостиница «Славянская»

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

**Президент конгресса – профессор А.И. Синопальников,  
вице-президент – профессор В.П. Колосов**

**Заявки на участие в научной программе (не позднее 1 июня 2014 г.)**  
**[pulmo2012@mail.ru](mailto:pulmo2012@mail.ru), [rropulmo@mail.ru](mailto:rropulmo@mail.ru)**

**тел. 8 (495) 940-6331, [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru) (правила оформления заявки размещены на сайте)**

**ТЕЗИСЫ.** Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Должны быть высланы через сайт [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru) не позднее 30 июля 2014 г. (правила оформления на сайте).

**КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ.** В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором), необходимо до 25 сентября 2014 г. прислать по e-mail: [rropulmo@mail.ru](mailto:rropulmo@mail.ru) с пометкой «Конкурс молодых ученых».

**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС.**

Регистрационный взнос до 1 августа 2014 г. составляет 2000 рублей, после 1 августа – 2500 рублей.

**Регистрационный взнос для действующих членов Российского респираторного общества** до 1 августа 2014 г. составляет 1000 рублей, после 1 августа – 2000 рублей.

Регистрационный взнос для студентов и ординаторов до 1 августа 2014 г. составляет 500 рублей, после 1 августа – 900 рублей.

Участники конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение именного бэйджа участника и комплекта официальных материалов конгресса.

**По вопросам регистрации:**

[regpulmo@yandex.ru](mailto:regpulmo@yandex.ru), тел. (843) 526-5332

**Для бронирования номеров:**

[congress-2013@mail.ru](mailto:congress-2013@mail.ru),  
тел. (843) 526-5332, 526-5427, 8 917 269-6753

**ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ.** Заявки на участие в постерной сессии присылать [pulmo2012@mail.ru](mailto:pulmo2012@mail.ru) до 1 октября 2014 г.

Постер представляется на русском языке. Правила оформления постеров размещены на сайте [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru).

**ВЫСТАВКА.** В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп. Заявки на участие в выставке принимаются до 20.09.2014 по тел.: (495) 730-56-49, 8 910 465-1906, [expopulmo@mail.ru](mailto:expopulmo@mail.ru)





# Особенности течения аллергических респираторных заболеваний у беременных

Е.В. Передкова, М.В. Ануфриева

Адрес для переписки: Елена Владимировна Передкова, 7557437@gmail.com

*Лечение женщин в период гестации – задача непростая. Выбирая тактику ведения таких пациенток или корректируя уже применяемую терапию, необходимо взвешивать потенциальную пользу применения лекарственных средств и потенциальный риск для матери и плода. Следует отдавать предпочтение препаратам с низкой биодоступностью, желателен в виде топических форм. Лечение должно быть обоснованным, адекватным, основанным на современных достижениях науки, сведениях о безопасности и проводиться только под контролем врача.*

**Ключевые слова:** аллергический ринит, бронхиальная астма, беременность, безопасность лекарственных средств

За последние десять лет аллергия стала медико-социальной проблемой. По экономическому ущербу, влиянию на здоровье и качество жизни аллергические заболевания вошли в первую тройку патологий в структуре заболеваний человека. Сегодня от 20 до 40% населения разных стран страдают от аллергии [1]. При этом ежегодно увеличивается процент беременных с аллергическими заболеваниями, среди которых лидируют аллергический ринит

(АР) и бронхиальная астма (БА). Значительная распространенность аллергических заболеваний, их постоянный рост и утяжеление течения заставляют специалистов изучать природу аллергии и разрабатывать новые подходы к ее лечению и профилактике [1, 2].

## **Влияние лекарственных средств на организм матери и плода**

Беременность – физиологическое состояние, при котором за счет различных иммунных

и нейроэндокринных факторов поддерживается равновесие между организмом матери и развивающимся плодом для его благополучного вынашивания и родов. Поскольку физиологические, метаболические и нейроэндокринные изменения, связанные с беременностью, затрагивают все системы организма, риск осложнений хронических заболеваний во время беременности особенно высок. Это обусловлено не только течением заболеваний, но и необходимостью их контроля с помощью фармакотерапии. Многие женщины опасаются принимать во время беременности лекарственные средства, уменьшают их дозу либо вовсе отказываются от них. Дело в том, что действие препаратов на организм матери и плода может быть различным. Например, из-за снижения скорости инактивации препарат воздействует на плод дольше, чем на организм матери [3]. Несмотря на то что перед введением любого лекарственного средства в клиническую практику изучается его эмбриотоксичность и тератогенность у жи-



вотных, около 5% врожденных аномалий связаны именно с приемом препаратов [3].

В настоящее время для обозначения потенциальной опасности лекарственных средств для плода в разных странах разработаны классификации категорий риска препаратов во время беременности. Так, Управление контроля за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration – FDA) выделило пять категорий риска потенциального побочного действия на плод.

**Категория А.** В контролируемых исследованиях у женщин не выявлено риска для плода в первом триместре (и нет доказательств риска в других триместрах). Возможность повреждающего действия на плод маловероятна.

**Категория В.** Изучение репродукции у животных не выявило риска для плода, а контролируемые исследования у беременных женщин не проводились или нежелательные эффекты были показаны в исследованиях у животных. Но результаты этих исследований не подтвердились в контролируемых исследованиях у женщин в первом триместре беременности (и нет доказательств риска в других триместрах).

**Категория С.** Изучение репродукции у животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, однако потенциальная польза лекарственного средства для беременной может оправдать его использование. Или исследования у животных и адекватные контролируемые исследования у беременных женщин не проводились.

**Категория D.** Имеются доказательства риска для плода человека, однако польза применения у беременных женщин может превышать риск.

**Категория Х.** Исследования у животных или людей выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска для плода, основанные на

опыте применения лекарственных средств у людей. Риск применения у беременных женщин превышает любую возможную пользу. Противопоказаны беременным женщинам и женщинам, которые могут забеременеть.

Функционирующая система материнского организма для плода – это внешняя среда, обеспечивающая нормальные условия развития, в то время как функционирующая система плода – это способ поддержания его гомеостаза. Эти системы взаимодействуют через плаценту. Плацента обеспечивает газообмен, выполняет метаболическую, трофическую, эндокринную, выделительную и барьерную функции.

Благодаря свойствам плаценты одни вещества попадают в организм матери, а другие задерживаются или поступают в организм плода после соответствующей биохимической переработки. Барьерную функцию плацента выполняет только при физиологически протекающей беременности. Однако даже тогда через плаценту могут проникать наркотики, алкоголь, никотин, цианистый калий, сульфаниламиды, антибиотики, хинин, ртуть, мышьяк, йодиды, витамины и гормоны.

При патологических изменениях плаценты или патологически протекающей беременности барьерная функция снижается и в организм плода могут проникать антигены, антитела, вирусы, токсины, бактерии, простейшие, гельминты. Именно поэтому ни одно лекарственное средство, даже применяемое местно, небезопасно для плода. Между тем количество препарата, проникающего через плаценту, можно регулировать, изменяя терапевтическую дозу, кратность введения и способ применения.

Медикаментозное лечение беременных следует проводить только в том случае, когда ожидаемая польза превышает возможный риск [4]. Назначение всех лечебных мероприятий необходимо обсудить с пациенткой, ответить

## Кстати

Талидомидовая трагедия 1960-х гг. потрясла мир и стала началом новой эры в фармакотерапии. В 1954 г. был разработан препарат талидомид. Его использовали как снотворное и седативное лекарственное средство. Позже препарат стали назначать беременным от бессонницы, беспокойства, тошноты. При этом исследования влияния препарата на плод не проводились: он считался безопасным.

С 1959 по 1962 г. у 2000–3000 детей были зафиксированы врожденные дефекты, развившиеся вследствие приема беременными талидомида

на все ее вопросы и развеять опасения, связанные с использованием лекарственных средств.

## Риниты

Ринорея, зуд в носу, нарушение носового дыхания, а иногда и обоняния могут возникать у беременных по разным причинам, в частности могут быть симптомами аллергического или неаллергического ринита. Появление симптомов ринита у беременных или нарастание уже имеющейся симптоматики требует тщательного анализа данных для постановки правильного диагноза и подбора адекватной терапии. Одним из разновидностей неаллергического ринита является гормональный ринит, или ринит беременных.

Симптомами гормонального ринита являются нарушение носового дыхания, дизосмия, ринорея, носовые кровотечения, заложенность в ушах, иногда болевые ощущения в носу. Однако основным симптомом считается заложенность носа в отсутствие признаков инфекции дыхательных путей или аллергического воспаления. Чаще гормональный ринит проявляется в первые шесть недель беременности и в течение двух недель после родов [5]. Около 30% женщин отмечают появление заложенности носа и гиперсекреции в начале второго триместра беременности. Эти симптомы са-



мостоятельно исчезают вскоре после родов.

Диагностика гормонального ринита основана на анализе жалоб, анамнеза и результатах передней риноскопии, а при необходимости микрориноэндоскопии и риноманометрии [6].

Аллергический ринит (АР) – воспалительное заболевание, в основе которого лежит аллергическая реакция, развивающаяся в слизистой оболочке носа в ответ на воздействие пылицы, аллергенов клещей домашней пыли, эпидермальных, грибковых, иногда лекарственных и пищевых. Данное заболевание диагностируется у 15–40% населения [7] и встречается у 20–30% беременных [8]. Аллергический ринит часто сочетается с БА, острым или хроническим риносинуситом, средним отитом.

В отличие от гормонального ринита при АР его симптомы и спектр сенсибилизации пациентки отмечают еще до наступления беременности. Трудности возникают, когда манифестация заболевания происходит во время беременности или не контролируется до указанного события, несмотря на наличие симптомов. Для подтверждения аллергической природы ринита проводится дополнительная диагностика, включающая кожные и провокационные тесты. Во время беременности тесты *in vivo* проводить не следует. Для выяв-

ления IgE-антител к причинно-значимым аллергенам можно использовать лабораторные тесты. Обычно диагноз устанавливают совместно оториноларинголог и аллерголог.

Как правило, АР у беременных протекает в тяжелой форме и характеризуется ринореей, заложенностью носа, бессонницей, частыми эпизодами чихания, слезотечением, гиперемией склер, зудом в носу и глазах, отечностью век, светобоязнью, снижением обоняния, головной болью. В ряде случаев АР создает предпосылки для развития гормонального ринита [9] и ухудшает прогноз сопутствующих заболеваний, прежде всего БА.

В настоящее время не существует четких методических рекомендаций по лечению АР у беременных. Однако целесообразно назначать лекарственные средства с низкой биодоступностью и использовать их эндонозально.

Традиционное лечение АР включает элиминацию причинно-значимого аллергена, проведение аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) и фармакотерапии, обучение пациентов [10]. Кроме того, важно снизить (устранить) воздействие триггерных факторов, каковыми являются табачный дым, инфекции, гастроэзофагеальный рефлюкс, часто развивающийся в третьем триместре. Проведение элиминационных мероприятий необходимо при любых проявлениях аллергии, поскольку тяжесть АР и БА, особенно течения заболеваний определяются концентрацией аллергенов во внешней среде. В ряде случаев устранение контакта с аллергеном приводит к полному исчезновению или уменьшению интенсивности симптомов. Таким образом, появляется возможность снизить объем проводимой фармакотерапии.

Одним из современных направлений элиминационной терапии является использование средств, обладающих барьерной функцией. К таким средствам относятся Назаваль и Превалин. Они бе-

зопасны во время беременности и в период лактации.

Назаваль – инертный мелкодисперсный порошок целлюлозы. Препарат создает в полости носа защитную гелеобразную пленку, которая препятствует проникновению аллергенов, восстанавливает мукоцилиарный клиренс, нормализует реснитчатый эпителий.

Превалин состоит из инертных компонентов (масел, эмульгаторов), создающих в полости носа защитный барьер.

Недавно появились защитные микрореспираторы (разработаны японскими учеными), которые размещаются в носовом проходе и препятствуют контакту слизистой оболочки с экзоаллергенами.

Промывание и орошение полости носа солевыми растворами в ряде случаев позволяют избежать применения лекарственных средств или свести их прием к минимуму. Доказано, что раствор хлорида натрия частично вымывает экзоаллергены, уменьшает отек слизистой оболочки носа, экспрессию и всасывание токсинов и аллергенов.

Проведение ирригационных процедур подробно описано в методических рекомендациях для врачей [6].

В ряде стран при наступлении беременности в фазе проведения поддерживающей терапии врач оценивает возможную пользу АСИТ и исходя из общего состояния и согласия пациентки решает вопрос о возможности продолжения лечения.

В России АСИТ беременным не проводят. Если беременность наступила в период проведения иммунотерапии, ее прекращают. Дело в том, что в отсутствие данных о нежелательных эффектах АСИТ у беременных существует риск развития тяжелых побочных реакций, при которых необходимо введение адреналина, противопоказанного в этот период. Не рекомендуется начинать АСИТ в период лактации, поскольку клинические данные

При патологических изменениях плаценты или патологически протекающей беременности барьерная функция плаценты снижается и в организм плода могут проникать антигены, антитела, вирусы, токсины, бактерии, простейшие, гельминты. Именно поэтому ни одно лекарственное средство, даже применяемое местно, небезопасно для плода



о применении АСИТ в этот период отсутствуют.

Для лечения АР у беременных используются антигистаминные препараты (АГП), интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС), кромоны, антилейкотриеновые препараты и с большой осторожностью местные деконгестанты.

АГП применяются для лечения АР любой степени тяжести. АГП, взаимодействуя с гистаминовыми рецепторами, стабилизируют их пассивную конформацию и препятствуют воздействию на них гистамина. Результаты множества наблюдений по использованию АГП в первом триместре не выявили связи между их приемом и врожденными пороками у детей [8, 11]. Метаанализ использования АГП более чем у 200 000 беременных показал отсутствие тератогенного воздействия этих препаратов на организм [11]. Согласно классификации FDA к категории В относятся дифенгидрамин, клемастин и лоратадин (препараты первого поколения), цетиризин и левоцетиризин (препараты второго поколения), к категории С – топические АГП азеластин и левокабастин в форме назального спрея и глазных капель.

Кромоны – препараты динатриевой соли кромоглициевой кислоты. Кромогликат натрия имеет короткий период полувыведения и обладает низкой биодоступностью (после интраназального применения в системный кровоток попадает менее 7% дозы). Профиль безопасности по классификации FDA соответствует категории В. Установлено, что небольшое количество препарата проникает в грудное молоко [12]. Это следует учитывать, назначая лечение в период лактации.

Поскольку препараты обладают низкой эффективностью, их назначение оправданно при легких формах АР.

Наибольшую эффективность в лечении АР демонстрируют интраназальные ГКС. Накоплен значительный опыт их применения

у беременных. Результаты наблюдений дают основание полагать, что связь между использованием интраназальных ГКС и врожденными пороками отсутствует [13]. Из известных препаратов данной группы только будесонид в форме спрея (Ринокорт) отнесен к категории В. Профиль безопасности беклометазона дипропионата соответствует категории С, поскольку препарат обладает высокой биодоступностью. Минимальную биодоступность показывают интраназальные ГКС нового поколения (< 0,1% у мометазона фууроата и < 0,5% у флутиказона фууроата). Однако, назначая современные интраназальные ГКС беременным, следует помнить, что результаты длительного приема этих препаратов отсутствуют. Именно поэтому по классификации FDA они отнесены к категории С.

Следовательно, прием интраназальных ГКС оправдан для лечения тяжелых форм АР в период беременности, если потенциальная польза превышает возможный риск. Современные препараты этой группы (фууроаты) также можно использовать в период беременности, если ранее с их помощью удавалось контролировать течение заболевания [13].

Как известно, цистеиновые лейкотриены участвуют в формировании аллергического воспаления при АР, повышают секрецию слизи, сосудистую проницаемость, вызывают отек. На сегодняшний день доказана эффективность антилейкотриеновых препаратов в лечении АР [6]. В России зарегистрированы препараты монтелукаст и зафирлукаст. Монтелукаст можно применять в период беременности и лактации, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Препарат отнесен к категории В.

Безопасность зафирлукаста при беременности пока не установлена. Препарат выделяется с грудным молоком, поэтому при необходимости его применения

Как правило, аллергический ринит у беременных протекает в тяжелой форме и характеризуется ринореей, заложенностью носа, бессонницей, частыми эпизодами чихания, слезотечением, гиперемией склер, зудом в носу и глазах, отечностью век, светобоязнью, снижением обоняния, головной болью

следует решать вопрос о прекращении грудного вскармливания. Для быстрого купирования симптомов назальной обструкции пациентки нередко применяют деконгестанты. Бесконтрольное использование этих лекарственных средств способно привести к нежелательным эффектам. Это обусловлено свойствами препаратов – быстрым всасыванием, способностью повышать артериальное давление. При длительном использовании высок риск развития медикаментозного ринита, который усугубляет течение АР и беременности.

Все системные деконгестанты обладают тератогенным действием (кроме псевдоэфедрина). Тератогенное действие топических форм не доказано. Несмотря на то что при применении интраназальных деконгестантов не отмечено тератогенного действия, их применение при беременности может быть лишь ситуационным [6].

### Бронхиальная астма

В настоящее время диагноз «бронхиальная астма» имеют около 300 млн человек. За последние десять лет число заболевших увеличилось в два раза, а по данным некоторых прогностических аналитических исследований, к 2025 г. этот показатель возрастет на 100–150 млн [14]. Заболеваемость среди беременных составляет 3–4% [3].



Во время беременности кроме иммунологических сдвигов и изменения гормонального фона меняется вентиляционная функция легких. Изменение размеров матки приводит к уменьшению вертикальных размеров грудной клетки – увеличивается дыхательный объем, уменьшается резервный объем выдоха. При этом показатели проходимости бронхов (в частности, объем форсированного выдоха за первую секунду) при беременности не меняются [3]. Кроме того, увеличение уровня прогестерона приводит к стимуляции дыхательного центра и повышению его чувствительности к углекислому газу. Повышение уровня эстрогенов из-за снижения метаболического клиренса ГКС способствует увеличению уровня свободного кортизола. Все это сказывается на течении болезни. Постулат «беременная дышит за двоих» говорит о серьезности проблемы.

БА не является противопоказанием к беременности, однако рассматривается как беременность риска.

Осложнения беременности, такие как токсикозы, фетоплацентарная недостаточность, отставание плода в развитии, чаще наблюдаются у пациенток с БА, не получающих лечение вообще, или в тех случаях, когда с помощью терапии контролировать заболевание не удастся. При своевременном назначении адекватной базисной терапии женщины даже с тяжелым течением БА благополучно вынашивают и рожают здоровых детей [15].

Как показывает статистика, количество преждевременных родов выше у пациенток с недостаточным контролем симптомов БА во время первого триместра и беременных, у которых обострение БА привело к госпитализации. При анализе 13 007 историй беременности и родов женщин, страдавших БА, оказалось, что риск преждевременных родов значительно выше в группе пациенток с тяжелой и среднетяжелой формами заболевания [16,

По мнению экспертов, примерно у трети женщин во время беременности течение бронхиальной астмы ухудшается, у трети становится менее тяжелым, у трети не меняется. Как правило, ухудшение отмечается у пациенток с тяжелой формой заболевания

17]. Риск выкидыша на 26% выше при неконтролируемом течении БА. В метаанализе 40 публикаций (1 637 180 беременных с БА) выявлен повышенный риск низкой массы тела новорожденного, преждевременных родов, преэклампсии у женщин, не получавших активного лечения.

При анализе течения беременности и БА у 13 100 женщин отмечалось увеличение перинатальной смертности на 35%, чаще рождались недоношенные дети или дети с низкой массой тела [17]. В большинстве случаев эти осложнения связаны с полным отсутствием или неадекватностью фармакотерапии.

Изучено влияние течения БА во время беременности на риск возникновения БА у ребенка в первые десять лет жизни. В исследование было включено 30 000 детей, матери которых страдали БА. Наблюдение показало, что, если у матери во время беременности неконтролируемое заболевание протекало в среднетяжелой или тяжелой форме, риск возникновения БА у ребенка возрастал в 1,27 раза по сравнению с детьми, у матерей которых БА хорошо контролировалась [18].

Согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma – GINA) во время беременности течение БА нередко меняется [19]. Эксперты считают, что примерно у трети женщин во время беременности течение БА ухудшается, у трети становится менее тяжелым, у трети не меняется. Как правило, ухудшение от-

мечается у пациенток с тяжелой формой БА.

Механизмы, ответственные за изменение течения БА во время беременности, пока неизвестны. Изучается влияние антигенов плода на течение БА у матери. По некоторым данным, даже пол ребенка имеет значение. Так, отмечено утяжеление симптомов астмы у беременных с плодом женского пола [20].

Активно изучаются иммунологические изменения у беременных, страдающих БА. Увеличение концентрации Th<sub>17</sub>-лимфоцитов приводит к снижению количества циркулирующих регуляторных клеток, что в свою очередь способствует повышению количества эозинофилов в дыхательных путях, гиперсекреции слизи и гиперреактивности дыхательных путей. При хорошо контролируемой БА возникающая физиологическая материнская иммуносупрессия может ослабить активность лимфоцитов и аллергическое воспаление. У пациенток с неконтролируемым течением БА во время беременности обнаружено увеличение гамма-интерферона и интерлейкина 4. Выявлена отрицательная корреляция между числом этих клеток и массой тела новорожденного.

Несмотря на опасения, связанные с назначением лекарственных средств в период гестации, плохо контролируемая БА может оказать негативное влияние на плод, привести к перинатальной смерти, повысить риск преждевременных родов и рождения ребенка с низкой массой тела. В то же



время общий прогноз в перинатальном периоде для детей, рожденных пациентками с хорошо контролируемой БА, сопоставим с прогнозом для детей, рожденных здоровыми женщинами [19]. В период беременности на обострение БА могут повлиять курение, ожирение, а также внелегочные осложнения – преэклампсия, гестационный диабет и гестационная гипертензия.

Лечение беременных с БА требует особого внимания врачей. Цель проводимой терапии – достижение контроля заболевания и поддержание функции легких на должном уровне.

В этот период показано проведение мероприятий по устранению контакта с аллергенами и триггерами. Необходим постоянный контроль за состоянием матери и плода, предусматривающий регулярное посещение гинеколога (ультразвуковое исследование для контроля течения беременности и развития плода), наблюдение у аллерголога (проведение мониторинга функции легких), анализ проводимой пациенткой пикфлоуметрии, адекватности базисной терапии, выявления факторов, вызывающих обострение БА. В ряде случаев для коррекции проводимого лечения, определения тактики ведения беременных и подготовки к родам требуется коллегиальное решение акушеров, аллергологов и при необходимости других специалистов.

Принципиальные подходы к лечению БА у беременных не отличаются от таковых в общей популяции. Объем базисной терапии должен быть достаточным для того, чтобы препятствовать развитию гипоксии плода.

Большинство противоастматических препаратов не оказывают неблагоприятного воздействия на плод [19], однако предпочтение отдается топическим препаратам. Во время беременности лечение БА проводится ингаляционными ГКС, селективными бета-2-агонистами, антилейкотриеновыми препаратами, теофиллином.

Контролируемое применение селективных бета-2-агонистов не сопровождается увеличением частоты пороков развития плода [19]. В период беременности можно назначать сальбутамол, формотерол, салметерол. Данные препараты согласно классификации FDA относятся к категории С. Беременным противопоказано применение эфедрина и содержащих его препаратов. Они могут вызвать спазм сосудов матки и способствовать развитию или усугублению имеющейся гипоксии плода.

К ингаляционным антихолинергическим препаратам короткого действия относятся ипратропия бромид и окситропия бромид. Ипратропия бромид менее эффективен в отношении купирования бронхоспазма, чем бета-2-агонисты короткого действия. Бронхолитический эффект развивается медленно и начинает проявляться через 30–40 минут. Ипратропия бромид отнесен к категории В.

При необходимости назначения препаратов системного действия (в случае тяжелого обострения БА) предпочтение отдают ГКС, в частности преднизолону, концентрация которого после прохождения через плаценту снижается в восемь раз [3].

Для базисной терапии БА используют ингаляционные ГКС. Единственным препаратом этой группы, отнесенным к категории В, является будесонид в виде порошка или раствора для ингаляции. Но это не означает, что при наступлении беременности пациентку необходимо перевести на лечение этим препаратом. Если до беременности она использовала другой ингаляционный ГКС и ее состояние хорошо контролировалось, терапию менять не следует. Но если такая необходимость возникла во время беременности, предпочтение отдается будесониду.

Препараты кромоглициевой кислоты, недокромила натрия используются для лечения легкой формы БА. Эти препараты относят к категории В.

Антилейкотриеновые препараты обладают слабым бронхолитическим действием, уменьшают выраженность симптомов БА, интенсивность воспаления в слизистой оболочке бронхов, снижают частоту обострений.

Производные теофиллина могут использоваться при обострении БА. Однако, принимая решение о назначении препарата, необходимо учитывать, что теофиллин проникает через плаценту и его концентрация в крови плода сопоставима с материнской. При этом отмечается снижение клиренса теофиллина в третьем триместре беременности. Следовательно, при назначении препарата необходимо контролировать его концентрацию в крови.

### Заключение

Назначая терапию пациенткам с аллергическими заболеваниями в период беременности, необходимо:

- установить или уточнить диагноз;
- тщательно проанализировать тяжесть состояния;
- выяснить, имелись ли симптомы болезни до наступления беременности;
- уточнить, какая терапия назначалась ранее и какова была ее эффективность;
- получить сведения о течении беременности и состоянии плода;
- выяснить особенности течения аллергического заболевания в предыдущих беременностях.

Несмотря на опасения, связанные с назначением лекарственных средств в период гестации, плохо контролируемая бронхиальная астма может оказать негативное влияние на плод, привести к перинатальной смерти, повысить риск преждевременных родов и рождения ребенка с низкой массой тела



Выбирая тактику лечения или корректируя уже применяемую терапию, необходимо анализировать потенциальную пользу применения лекарственных средств и потенциальный риск для здоровья матери и плода. Следует отдавать предпочтение препара-

там с низкой биодоступностью, желательно в виде топических форм. Лечение должно быть обоснованным, адекватным, основанным на современных достижениях науки, сведениях о безопасности и проводиться под контролем врача. Только так

можно достичь максимального контроля заболевания, снизить его отрицательное воздействие на течение беременности и развитие плода. Хороший контроль заболевания дает возможность пациентке выносить и родить здорового ребенка. ☀

## Литература

1. Гуцин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа, 2010.
2. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Аллергические заболевания в клинической практике. Методические рекомендации. М.: Фармарус Принт, 2004.
3. Чучалин А.Г., Краснопольский В.И., Фассахов Р.С. Заболевания легких при беременности. М.: Атмосфера, 2002.
4. Gilbert C., Mazzotta P., Loebstein R., Koren G. Fetal safety of drugs used in the treatment of allergic rhinitis: a critical review // *Drug Saf.* 2005. Vol. 28. № 8. P. 707–719.
5. Лопатин А.С. Диагностика и лечение ринита и риносинусита у беременных // *Российский аллергологический журнал.* 2006. № 1. С. 6–12.
6. Носуля Е.В., Черных Н.М. Нарушение носового дыхания у беременных (патогенез и лечение). М., 2012.
7. Ненашева Н.М. Современные подходы к диагностике и лечению аллергического ринита. Учебное пособие. М., 2010.
8. Keleş N. Treatment of allergic rhinitis during pregnancy // *Am. J. Rhinol.* 2004. Vol. 18. № 1. P. 23–28.
9. Passalacqua G. Allergic rhinitis in women // *Womens Health (Lond., Engl.).* 2007. Vol. 3. № 5. P. 603–611.
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. Kar S., Krishnan A., Preetha K., Mohankar A. A review of antihistamines used during pregnancy // *J. Pharmacol. Pharmacother.* 2012. Vol. 3. № 2. P. 105–108.
12. Gluck J.C., Gluck P.A. Asthma controller therapy during pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 192. № 2. P. 369–380.
13. Yawn B., Knudtson M. Treating asthma and comorbid allergic rhinitis in pregnancy // *J. Am. Board Fam. Med.* 2007. Vol. 20. № 3. P. 289–298.
14. Ненашева Н.М. Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы у взрослых. Учебное пособие. М., 2010.
15. Федосеев Г.Б., Лаврова О.В., Петрова М.А. и др. Клинико-диагностические и организационные подходы к ведению беременных, страдающих бронхиальной астмой, как основа первичной профилактики аллергических заболеваний у детей // *Российский аллергологический журнал.* 2006. № 1. С. 21–28.
16. Murphy V.E., Namazy J.A., Powell H. et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma // *BJOG.* 2011. Vol. 118. № 11. P. 1314–1323.
17. Ivancsó I., Bohács A., Eszes N. et al. Asthma in pregnancy // *EMJ Respiratory.* Budapest: Department of Pulmonology, Semmelweis University. 2013. № 1. P. 92–100.
18. Martel M.J., Rey E., Beauchesne M.F. et al. Control and severity of asthma during pregnancy are associated with asthma incidence in offspring: two-stage case-control study // *Eur. Respir. J.* 2009. Vol. 34. № 3. P. 579–587.
19. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2011 г. Пер. с англ. М.: Российское респираторное общество, 2012.
20. Namazy J.A., Schatz M. Asthma in pregnancy. Global atlas of asthma, 2013.

## Features of allergic respiratory diseases in pregnant women

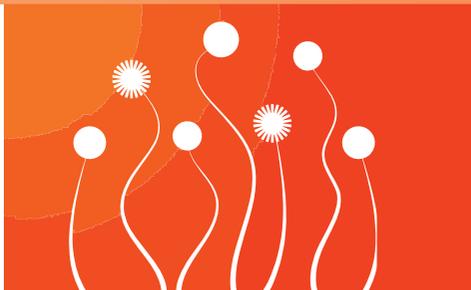
Ye.V. Peredkova, M.V. Anufrieva

*Russian medical academy of postgraduate education*

Contact person: Yelena Vladimirovna Peredkova, 7557437@gmail.com

*Treatment of pregnant women with gestosis is a challenging problem in medicine. By selecting a management strategy or correcting already used therapy one should weigh up both potential benefits as well as potential risks for mother and fetus. Preference should be given to drugs with low bioavailability, by using topical formulations, if possible. Treatment must be justified, be adequate, based on the latest achievements of science and safety data, and supervised by physician only.*

**Key words:** allergic rhinitis, bronchial asthma, pregnancy, safety of medicinal agents



## Научно-практическая конференция АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКОЛОГИИ в клинической практике

17 сентября 2014 г.

Центральный дом ученых РАН  
Москва, ул. Пречистенка, 16

### Руководители конференции

**Сергеев Ю.В.**, профессор, академик РАЕН, директор Института аллергологии и клинической иммунологии, президент Национальной академии микологии

**Прилепская В.Н.**, профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «НЦАГИП им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ

**Липова Е.В.**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ, научный руководитель по дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ

**Лопатин А.С.**, профессор, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, Президент Российского общества ринологов

**Основные темы конференции:** микология, дерматология, медицинская микробиология, отоларингология, гинекология

**Приглашаются** дерматовенерологи, микологи, оториноларингологи, аллергологи, гинекологи, терапевты и врачи общей практики

Конференция включена в пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

Подробная информация о конференции и регистрация участников на сайте [www.medQ.ru](http://www.medQ.ru)

Конференция транслируется в **online**-режиме на сайтах [www.medq.ru](http://www.medq.ru) и [www.medconference.ru](http://www.medconference.ru) Получить сертификат дистанционного участника можно после регистрации на сайте [www.medconference.ru](http://www.medconference.ru) в день проведения конференции

Координатор: **МЕД**знания<sup>+</sup> +7(495) 614 43 63, 614 40 61 [www.medQ.ru](http://www.medQ.ru) [info@medQ.ru](mailto:info@medQ.ru)

ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ  
ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ

II Научно-практическая конференция

## Актуальные вопросы скорой медицинской помощи на современном этапе

26–27 ноября 2014 года

Здание Правительства Москвы  
ул. Новый Арбат, д. 36/9



**Ответственные руководители:** **В.В. Бояринцев**, профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи и экстремальной медицины ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, главный врач ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента РФ, главный специалист по скорой медицинской помощи и медицине катастроф ГМУ УД Президента РФ  
**В.Ф. Казаков**, профессор, директор ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

**Основные темы конференции:** организация скорой помощи на современном этапе, международные системы оказания первой и скорой медицинской помощи, правовые аспекты оказания скорой медицинской помощи, обучение и тренинги в симуляционных центрах, передовые технологии в неотложной медицине, скорая медицинская помощь при остром нарушении мозгового кровообращения, острой коронарной недостаточности, острой хирургической и травматологической патологии, принципы обезболивания и интенсивной терапии, лабораторная экспресс-диагностика неотложных состояний на догоспитальном этапе и стационарном этапе

**Приглашаются** врачи скорой медицинской помощи, терапевты, анестезиологи-реаниматологи, хирурги, травматологи, комбустиологи, неврологи, кардиологи, токсикологи, радиологи, педиатры, врачи-лаборанты, специалисты экстремальных профессий. Участие бесплатное. Регистрация на сайте [www.medQ.ru](http://www.medQ.ru)

Конференция включена в пилотный проект «Внедрение непрерывного медицинского образования» МЗ РФ

По окончании выдается сертификат участника с уникальным кодом

Конференция транслируется в **online**-режиме на сайтах [www.medQ.ru](http://www.medQ.ru) и [www.medconference.ru](http://www.medconference.ru)

Получить сертификат дистанционного участника можно после регистрации на сайте [www.medconference.ru](http://www.medconference.ru) в день проведения конференции

Координатор: **МЕД**знания<sup>+</sup> +7 (495) 614 43 63, 614 40 61 [www.medQ.ru](http://www.medQ.ru) [info@medQ.ru](mailto:info@medQ.ru)



# Бронхиальная астма: современные возможности контроля

*Сегодня диагностика и лечение бронхиальной астмы являются актуальными задачами здравоохранения. Ранняя диагностика, профилактика, своевременное лечение и контроль заболевания позволяют замедлить его прогрессирование и снизить частоту обострений. Бронхиальная астма – медико-социальное заболевание, значительно снижающее качество жизни больных и требующее существенных экономических затрат. На симпозиуме, организованном при поддержке компании MSD (Казань, 14 июля 2014 г.), ведущие специалисты в области аллергологии и иммунологии рассмотрели вопросы фармакотерапии астмы.*



Профессор  
Н.И. Ильина

**Д**оклад заместителя директора по клинической работе, главного врача клиники Института иммунологии ФМБА России, д.м.н., профессора Натальи Ивановны ИЛЬИНОЙ был посвящен проблемам эпидемиологии бронхиальной астмы (БА) и способам их решения.

Несмотря на достигнутые успехи в фармакотерапии и внедрение национальных и международных рекомендаций по лечению БА, распространенность заболевания остается чрезвычайно высокой. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время около 300 млн человек в мире страдают БА. Согласно прогнозам, к 2025 г. этот показатель увеличится на 100 млн. Ежегодно от БА умирает 250 000 человек. В большинстве стран распростра-

## Бремя бронхиальной астмы. Проблемы России

ненность заболевания возрастает, особенно среди детей. Согласно результатам исследований, проведенных в Институте иммунологии, в России зарегистрировано 1,3 млн больных БА. Однако, по данным эпидемиологических исследований, этот показатель значительно выше – 6 млн. Результаты эпидемиологических исследований в России свидетельствуют о том, что распространенность БА среди детей и подростков достигает 9–10%, а среди взрослых – 5%. В структуре больных БА дети в возрасте до 14 лет составляют 18,4%, подростки от 14–18 лет – 7,2%, взрослые – 74,4%. Популяция пациентов с БА представлена в основном лицами трудоспособного возраста. Отсутствие контроля над заболеванием приводит к неэффективному расходованию ресурсов здравоохранения, росту непрямых затрат, обусловленных временной утратой нетрудоспособности, инвалидизацией и летальностью.

По данным Минздравсоцразвития России, в 2007 г. количество официально зарегистрированных больных БА на территории нашей страны достигало 0,9%, причем уровень заболеваемости в регионах и городах отличался. Наиболее высокая заболеваемость БА отмечалась в Москве, что скорее всего

связано с большей плотностью населения, высоким уровнем доступности специализированной помощи. По информации Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения Росздрава, показатель заболеваемости БА среди россиян в 2010 г. составил 73,2 на 100 000. Существенных различий по сравнению с предыдущими показателями не выявлено. Показатель смертности от астмы по России в целом невысокий – 0,25%, максимальные показатели в Москве (0,39%) и Нижегородской области (0,36%), что обусловлено высокой плотностью населения и напряженной экологической ситуацией. Статистика летальности представляется очень важной при оценке качества ведения больных БА. Недооценка тяжести течения заболевания – один из факторов повышенного риска смерти.

В зависимости от уровня бронхиальной обструкции и степени ее обратимости БА подразделяют на легкую интермиттирующую и персистирующую легкую, средней тяжести и тяжелую. В России зафиксировано 41,75% случаев тяжелой персистирующей БА, 19,16% – среднетяжелой, 15,36% – легкой и 23,73% – легкой интермиттирующей степени. Высокий уровень встречаемости тяжелого течения БА связан в ряде случаев



## Сателлитный симпозиум компании MSD

с недоступностью специализированной медицинской помощи, базисной терапии, наличием коморбидных состояний и др.

В 2005 г. было проведено исследование, целью которого стало определение социально-демографической характеристики пациентов с БА. Как показали результаты анкетирования в 34 населенных пунктах нашей страны, средний возраст больного БА составлял 46,2 года. Пациентов трудоспособного возраста насчитывалось 77,3%. Средняя продолжительность заболевания достигала 12,1 года. Одышку и удушье днем отмечали 83,84% больных, ночью – 73,6%. Постоянный кашель имел место в 75,4% случаев. Таким образом, только у 4% больных не было симптомов заболевания. У 96% отсутствовал контроль БА. Количество обращений в поликлинику по поводу БА – 12,85 раза в год, число госпитализаций – 2,55 раза в год. Среднее число обострений – 9,5 случая в год.

Основной целью лечения больных БА являются достижение и длительное поддержание контроля над заболеванием. Контроль подразумевает минимум хронических симптомов, включая ночные, или их отсутствие, минимальные нечастые обострения, отсутствие состояний, требующих неотложной помощи. Результаты последних исследований подтверждают возможность полного контроля над симптомами БА с помощью терапии. Тем не менее уровень контроля остается достаточно низким во всем мире. Лечение следует начинать с оценки текущего контроля над астмой. Для достижения контроля заболевания объем терапии необходимо регулярно пересматривать. В связи с этим все большее значение приобретает организация оптимального лекарственного обеспечения противоастматическими препаратами на всех уровнях.

Лекарственное обеспечение реализуется через бюджетные средства по системе дополнительного лекарственного обеспечения (федеральные и региональные льготы), госпитальный сектор для стационарных больных и средства самих больных через розничную продажу. По статистическим данным, затраты на медикаменты на одного россиянина в год составляют 337 016 руб., тогда как расходы государства на одного больного в год – 501,85 руб. Профессор Н.И. Ильина подчеркнула, что 40–50% расходов лекарственного обеспечения берет на себя пациент. Таким образом, несмотря на усилия отечественных врачей, в терапии БА остается ряд нерешенных вопросов. Это гиподиагностика и отсутствие контроля БА, частые повторные тяжелые обострения, требующие неотложной помощи и госпитализации. Как показывает практика, частично решить проблему позволяют создание национальных планов борьбы с астмой и внедрение стандартов оказания помощи больным БА в ежедневную практику.

В ряде европейских стран были реализованы национальные программы по улучшению качества жизни больных БА. Так, национальная программа по астме, принятая в Финляндии в 1994–2004 гг. для улучшения жизни больных и предотвращения увеличения экономических затрат, предусматривала раннюю диагностику, активное противовоспалительное лечение и создание эффективной рабочей сети (врачи общей практики, специалисты, фармакологи). В результате внедрения программы число койко-дней снизилось на 54% – с 110 000 в 1993 г. до 51 000 в 2003 г., затраты на одного пациента в год – на 36%. Кроме того, снизился уровень смертности в группе пациентов с БА, умень-

шилось число дней нетрудоспособности<sup>1</sup>.

В Польше отмечались высокая распространенность БА (8,65% у детей, 5,4% у взрослых) и летальность – 5–10 случаев на 10 000 пациентов в год. Однако в результате пилотной программы (г. Лодзь), проведенной в 2000–2003 гг., диагностика заболевания улучшилась, число госпитализаций и койко-дней сократилось.

Подобная программа была реализована в Бразилии (г. Сальвадор), где регистрировались высокий процент малообеспеченных семей и высокий уровень распространенности БА у подростков (15%). Симптомы астмы отмечались у 24% городских детей. Медицинская программа гарантировала пациентам бесплатное распределение лекарственных средств, обучение больных и доступность медицинской помощи. Результатами бразильской программы по астме стало значительное снижение расходов на лечение одного пациента в год в семье (на 733 долл. США) и общественной системе здравоохранения (на 387 долл. США). На 74% снизилось число госпитализаций больных БА.

Как видим, совместные усилия специалистов, систематическое планирование и наличие рабочей сети для внедрения стандартов оказания помощи больным позволяют независимо от уровня системы здравоохранения и ее бюджета снизить бремя БА, повысить качество жизни больных и предотвратить экономические потери системы здравоохранения.

Положительный пример есть и в нашей стране. В г. Екатеринбурге за последние десять лет количество вызовов скорой помощи больным БА снизилось в 2,6 раза, частота астматического статуса – в 7 раз. Больничная летальность отсутствует<sup>2</sup>.

аллергология и иммунология

<sup>1</sup> Haahela T., Tuomist L., Pietinalho A. et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better // Thorax. Aug. 2006. Vol. 61. № 8. P. 663–670.

<sup>2</sup> Лещенко И.В., Баранова И.И. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких – две болезни одного больного. Современные подходы к диагностике и лечению // Фарматека. Пульмонология. 2014. № 3. С. 14–18.



## Препарат Зенхейл в рутинной клинической практике

Профессор Н.И. Ильина продолжила выступление и представила результаты исследования эффективности препарата Зенхейл в лечении БА. Она напомнила, что в основе доказательной медицины лежит проверка в ходе клинических исследований эффективности и безопасности методик диагностики, профилактики и лечения. В НИИ клинко-экономической экспертизы и фармакоэкономики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова были сформулированы уровни доказательной эффективности лекарственных препаратов. Наиболее высокая достоверность информации основана на совпадении результатов метаанализов с результатами, обобщенными в систематических обзорах, более умеренная достоверность – на результатах нескольких независимых рандомизированных и близких по целям клинических исследований, ограниченная достоверность – на результатах когортного исследования или исследования «случай – контроль». И наконец, последний уровень доказательности основан на описании серии случаев, сведений об эффективности, основанных на мнениях экспертов, когда строгие научные доказательства отсутствуют, соответствующие клинические исследования не проводились.

Докладчик отметила, что иногда мнение практикующих врачей не совпадает с данными, полученными в ходе широкомасштабных сравнительных клинических исследований. Брюссельская декларация по астме, созданная при поддержке Благотворительного фонда исследований в области астмы, аллергии и воспаления, рекомендует включать в терапевтические руководства доказатель-

ства, полученные в исследованиях, проведенных в условиях, приближенных к реальным. Пациенты, участвующие в клинических исследованиях, могут отличаться от пациентов, наблюдаемых в повседневной клинической практике. Включение данных, полученных в реальных условиях у широкого круга пациентов, с большим набором конечных точек призвано помочь клиницистам в принятии более обоснованных терапевтических решений<sup>3</sup>.

Как правило, в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях участвуют тщательно отобранные пациенты с характерной симптоматикой БА и степенью ее обратимости на фоне применения бета-2-агонистов. Единственный критерий включения пациентов в исследование, проведенное на базе Института иммунологии, – наличие подтвержденной БА. Унификация терапии, жесткий протокол, условное разделение по группам отсутствовали. Целью исследования стала оценка эффективности и безопасности препарата Зенхейл в реальной клинической практике. Препарат представляет собой фиксированную комбинацию ингаляционного глюкокортикостероида (ИГКС) мометазона фууроата и бета-2-агониста длительного действия (ДДБА) формотерола в форме дозированного аэрозоля для ингаляций. Зенхейл показан для длительной поддерживающей терапии БА, в том числе для уменьшения обострений БА у взрослых и детей старше 12 лет.

В исследовании участвовали 42 (20 (47,6%) мужчин, 22 (52,4%) женщины) пациента со среднетяжелым и тяжелым течением БА. Тяжелое течение болезни имели десять (23,8%) больных, среднетяжелое – 32 (76,2%). Возраст больных составил 18–65 лет (средний

возраст 44,3 года), средняя длительность заболевания – семь лет. Пациентов разделили на две группы. В первую вошли 32 (76,2%) пациента с неконтролируемой астмой среднетяжелого течения. Из них 12 (37%) больных ранее получали монотерапию ИГКС, 13 (41%) – комбинированную терапию (флутиказона пропиона + салметерол, будесонид + формотерол). Семь (22%) пациентов не получали базисной терапии. Они симптоматически использовали короткодействующие симпатомиметики. Средняя длительность госпитализации составила 15 дней. Причинами обострений БА у 14 (44%) пациентов были вирусные инфекции, у 11 (34%) – экспозиция аллергена, у четырех (12,5%) – стрессы. Ни с чем не связывали обострение заболевания трое (9,4%) больных.

Во вторую группу вошли десять (23,8%) больных неконтролируемой БА тяжелого течения. В качестве базисной терапии два (20%) пациента получали системные ГКС (7,5 мг/сут в пересчете на преднизолон + ситуационный прием бета-2-агонистов короткого действия (КДБА) (четыре-пять раз в сутки)), пятеро (50%) больных – комбинированную терапию (ИГКС + ДДБА) со средней дозой ИГКС 1000 мкг в пересчете на беклометазон. У трех (30%) пациентов проводили монотерапию ИГКС. Причинами обострений БА в этой группе были вирусные инфекции у шести (60%) пациентов, экспозиция аллергена у троих (30%), стресс у одного (10%). Средняя продолжительность госпитализаций составила 18 дней. Сопутствующие заболевания присутствовали у всех участников исследования:

- ✓ аллергический ринит – у 40 (95%) больных;
- ✓ полипозный гайморит – у восьми (19%);
- ✓ хронический обструктивный бронхит – у десяти (24%);

<sup>3</sup> Holgate S., Bisgaard H., Bjermer L. et al. The Brussels Declaration: the need for change in asthma management // Eur. Respir. J. 2008. Vol. 32. № 6. P. 1433–1442.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

- ✓ ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь – у девяти (21,4%);
- ✓ сахарный диабет – у троих (7%);
- ✓ заболевания щитовидной железы – у 14 (33%);
- ✓ ожирение 1–2-й степени – у 12 (29%).

Активное наблюдение за больными продолжалось в течение трех месяцев. Состояние пациентов оценивали в первый день госпитализации, через 14–18 дней и далее один раз в месяц. При каждом визите проводили опрос, физикальное обследование, измеряли показатель функции внешнего дыхания (ФВД). При необходимости проводили коррекцию терапии, фиксировали сопутствующие терапевтические мероприятия, нежелательные явления, симптомы обострений.

В первой группе терапию проводили Зенхейлом в дозе 100 мкг мометазона фууроата + 5 мкг формотерола фумарата дигидрата, во второй – 200 мкг + 5 мкг соот-

ветственно в режиме дозирования две ингаляции два раза в день.

Доказана эффективность применения препарата Зенхейл у больных первой группы в связи с достижением цели терапии – сохранения контроля БА. При обследовании ФВД зафиксирован прирост индекса Тиффно на 9,04% ( $p \leq 0,02$ ). Зарегистрировано отсутствие ночных симптомов и уменьшение ежедневной потребности в симпатомиметиках.

Во второй группе у трех пациентов удалось достичь полного контроля над астмой. У них отмечались отсутствие ночных и дневных симптомов, уменьшение потребности в КДБА, повышенная толерантность к физической нагрузке, стабильность показателей ФВД и пиковой скорости выдоха (ПСВ). У больных отмечалась стабильная аускультативная картина (отсутствие сухих хрипов) на протяжении всего периода наблюдения, они не нуждались в приеме системных ГКС. У семи

пациентов из группы тяжелой персистирующей БА удалось достичь частичного контроля БА. У них наблюдалось от трех до пяти дневных симптомов, ночных пробуждений и ингаляций КДБА в неделю. Показатели ПСВ и объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) были менее 80% от должного уровня.

За три месяца наблюдения нежелательных явлений, связанных с использованием препарата Зенхейл, не отмечено. Переносимость препарата пациентами была хорошей. Результаты исследования еще раз подтвердили высокую эффективность применения комбинации ИГКС мометазона фууроата и ДДБА формотерола. Этот вид терапии характеризуется быстрым действием, снижает частоту обострений астмы, улучшает качество жизни пациентов и контроль заболевания. Применение препарата Зенхейл позволяет достигать контроля БА у подавляющего большинства пациентов.

### Проблема выбора терапии у пациентов с астмой

**Д**октор медицинских наук, профессор кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования Наталья Михайловна **НЕНАШЕВА** рассказала о персонализированной терапевтической тактике ведения больных БА с учетом фенотипа заболевания.

Основной целью лечения астмы согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma – GINA) является достижение и поддержание оптимального контроля. Понятие «контроль БА» включает отсутствие клинических симптомов и предотвращение отдаленных рисков для пациента, таких как обострение и побочные эффекты терапии.

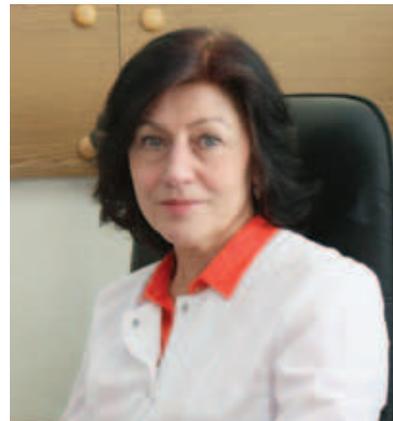
В последние десятилетия во многих странах наблюдается прогресс в лечении БА. Тем

не менее более чем у половины пациентов с БА течение заболевания остается неконтролируемым. Персонализированный подход к терапии БА с учетом фенотипа заболевания способен существенно повысить уровень контроля БА и приверженность терапии.

Факторами успешного лечения больных БА являются:

- ✓ выбор адекватной фармакотерапии с учетом фенотипа заболевания;
- ✓ выбор устройства доставки;
- ✓ обучение пациентов технике ингаляции;
- ✓ их приверженность терапии.

Существует ряд фенотипов БА, выделенных на основании клинических и физиологических критериев, триггеров или преимущественного типа клеток, участвующих в формировании воспаления в нижних дыхательных путях. Поскольку БА – забо-



Профессор  
Н.М. Ненашева

левание, гетерогенное по своей природе и вариабельное по своему течению, существует множество фенотипов астмы. Их идентификация проводится на основании клиничко-биологических параметров и кластерного анализа, позволяющего выделить пять кластеров астмы у взрослых в зависимости от клинического течения, интенсивности и типа воспаления. Биопили воспалительные фенотипы БА



отражают тип воспаления дыхательных путей – эозинофильный и неэозинофильный.

Эффективность ответа на терапию для длительного контроля БА зависит от генетических факторов (полиморфизм генов бета-2-адренорецепторов, ГКС-рецепторов, рецепторов цистеиниловых лейкотриенов), факторов окружающей среды и коморбидных состояний (курение, ожирение, аллергический ринит, вирусные инфекции). Таким образом, фенотип БА определяет эффективность фармакотерапии.

Определение самых простых этиологических фенотипов БА – необходимое требование при проведении одного из видов фенотипспецифического лечения астмы. Так, лечение, включающее элиминационные мероприятия и аллергенспецифическую иммунотерапию, обязательно при атопическом фенотипе БА с доказанным участием IgE-антител в формировании заболевания.

Все препараты, используемые для лечения БА, подразделяют на две группы: базисные, обладающие противовоспалительным эффектом, или лечебные, и симптоматические, обладающие преимущественно быстрой бронхолитической активностью. К базисным противовоспалительным препаратам

относятся ГКС, стабилизаторы тучных клеток – кромоны и ингибиторы лейкотриенов. ИГКС в настоящее время считаются препаратами выбора для лечения среднетяжелой и тяжелой астмы. Антилейкотриеновые препараты включают в себя антагонисты цистеиниловых лейкотриеновых рецепторов и ингибиторы синтеза лейкотриенов. Противовоспалительный эффект этих препаратов заключается в блокаде действия лейкотриенов – продуктов распада арахидоновой кислоты, участвующих в формировании бронхиальной обструкции.

Профессор Н.М. Ненашева подчеркнула, что выбор монотерапии БА зависит от конкретного пациента и фенотипа БА. Она привела пример вариабельности ответа на фармакотерапию у детей и подростков, страдающих БА.

В исследовании особенностей индивидуального ответа пациентов на терапию флутиказона пропионатом и монтелукастом участвовали дети и подростки в возрасте 6–17 лет с персистирующей БА. Пациенты принимали монтелукаст в дозе 5 или 10 мг или флутиказона пропионат в дозе 100 мкг два раза в сутки в течение восьми недель. Ответ на лечение определяли как увеличение  $ОФВ_1 \geq 7,5\%$ . В результате 17% больных ответили на терапию двумя препаратами, 23% – только на лечение флутиказона пропионатом и 5% – монтелукастом. У 55% пациентов не получено ответа по выбранному критерию. Лучший ответ на терапию антагонистом лейкотриеновых рецепторов (монтелукастом) был получен у пациентов младшего возраста, с коротким стажем БА и повышенным уровнем лейкотриена E4 в моче. Лучший ответ на ИГКС-терапию зафиксировали у детей и подростков с эозинофи-

лией крови, повышенным уровнем эозинофильного катионного белка в крови и мокроте, повышенным общим IgE сыворотки крови и низкими показателями ФВД<sup>4</sup>. Лейкотриены в развитии БА играют особую роль:

- ✓ усиливают секрецию слизи, подавляют ее клиренс;
- ✓ увеличивают выработку катионных белков, повреждающих эпителиальные клетки;
- ✓ усиливают приток эозинофилов;
- ✓ повышают проницаемость кровеносных сосудов;
- ✓ способствуют сокращению гладких мышц бронхов, миграции клеток, участвующих в развитии воспалительного процесса (активированных Т-клеток, тучных клеток, эозинофилов).

Роль лейкотриенов как медиаторов воспаления в дыхательных путях при бронхоспазме из-за нагрузки при астме подтверждается результатами исследований. Показано, что монтелукаст обладает значительным бронхопротективным эффектом в отношении снижения  $ОФВ_1$  после физической нагрузки по сравнению с плацебо (рис. 1).

Согласно результатам исследований монтелукаст эффективен в лечении детей от двух до пяти лет с интермиттирующей астмой и обострениями БА, вызванными респираторными инфекциями. Препарат значительно снижает частоту обострений БА, особенно в осенне-зимний период, а также частоту приема ИГКС<sup>5</sup>.

Кроме того, монотерапия монтелукастом эффективна у детей с БА и аллергическим ринитом. После курсов терапии монтелукастом у детей, страдающих БА, наблюдается стойкое уменьшение симптомов астмы и аллергического ринита, что позволяет снижать дозы базисных препаратов, в том числе ИГКС.

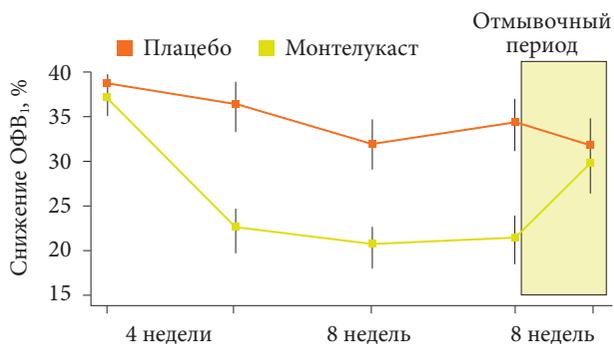


Рис. 1. Снижение  $ОФВ_1$  после физической нагрузки на фоне приема монтелукаста

<sup>4</sup> Szeffler S.J., Phillips B.R., Martinez F.D. et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. Vol. 115. № 2. P. 233–242.

<sup>5</sup> Bisgaard H., Garsia-Garsia M., Zielen S. et al. Montelukast reduced asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. Vol. 171. № 4. P. 315–322.



## Сателлитный симпозиум компании MSD

Исследования, проведенные в США в прошлом году, показали, что у 40% больных БА имеется ожирение. Ожирение – фактор, ответственный за неконтролируемость астмы и изменение ответа на терапию. В моче пациентов с повышенным индексом массы тела (ИМТ) отмечается повышенный уровень лейкотриенов. Ответ на терапию ИГКС снижается с повышением ИМТ, тогда как ответ на терапию монтелукастом с повышением ИМТ не меняется. Ожирение не влияет на эффективность терапии антагонистами лейкотриеновых рецепторов (в отличие от ИГКС), что обеспечивает эффективное лечение пациентов при данном фенотипе БА (рис. 2)<sup>6,7</sup>.

Еще один важный фенотип БА – астма курящего человека. Лечение курящих пациентов – серьезная проблема для клинициста. Распространенность курения среди больных БА не отличается от таковой в общей популяции. Как известно, 55% подростков, страдающих БА, активно курят. Курение негативно влияет на все аспекты терапии БА: мешает достижению контроля, способствует воспалению и возникновению ГКС-резистентности (сниженный ответ на ГКС).

Существует несколько способов преодоления ГКС-резистентности у курящих пациентов с БА:

- отказ от курения;
- увеличение дозы ИГКС;
- назначение комбинированной терапии: ИГКС + ДДБА, ИГКС + антилейкотриеновые препараты, ИГКС + теофиллин.

В исследовании сравнивали действие монтелукаста и беклометазона у курящих и некурящих пациентов с легкой астмой. В течение восьми недель улучшение на фоне приема ИГКС отмечалось только у некурящих больных. Лечение монтелукас-

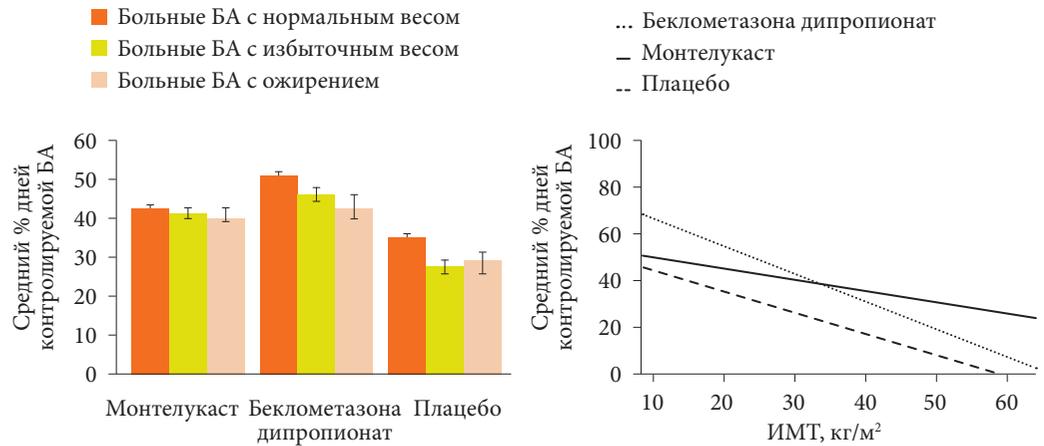


Рис. 2. Влияние ожирения на эффективность терапии

том приводило к росту ПСВ у курильщиков. Полученные данные показали, что прием антагонистов лейкотриеновых рецепторов может быть методом лечения курильщиков с БА.

Докладчик рассмотрела показания к применению мометазона фууроата на примере препарата Асманекс (Твистхейлер). Стартовая доза препарата у пациентов с легкой персистирующей БА, не получавших ранее терапию ИГКС, – 200–400 мкг однократно. У больных, применявших ИГКС, доза рассчитывается исходя из эквивалентных доз ИГКС.

У больных легкой и среднетяжелой персистирующей БА однократная доза препарата (200–400 мкг) применяется в вечернее время, что обусловлено результатами исследования циркадных ритмов астматических проявлений, уровня кортизола и эффективности однократной вечерней дозы мометазона фууроата. При назначении дозы 800 мкг препарат применяется дважды: 400 мкг утром и 400 мкг вечером.

В заключение профессор Н.М. Ненашева обратила внимание собравшихся на несколько важных моментов, которые необходимо учитывать при выборе

стратегии монотерапии БА в зависимости от ее фенотипа.

Монотерапию ИГКС назначают пациентам с высокой интенсивностью эозинофильного воспаления, при БА с высокой бронхиальной гиперреактивностью, персистирующими дневными и ночными симптомами и высокой потребностью в КДБА, а также пациентам со сниженными показателями ФВД.

Монотерапия антагонистами лейкотриеновых рецепторов показана детям младшего возраста с легкой БА и аллергическим ринитом, взрослым больным БА легкой формы с доминирующим бронхоспазмом на физическую нагрузку, с коротким стажем БА, а также пациентам с повышенным уровнем лейкотриенов Е4 в моче, при вирус-индуцированных обострениях легкой астмы у детей.

Комбинированная терапия (ИГКС + монтелукаст) показана пациентам с персистирующей атопической БА и аллергическим ринитом, аспириновой БА, персистирующей БА с выраженным бронхоспазмом на физическую нагрузку, с вирус-индуцированными обострениями, а также для лечения БА у курильщиков и, возможно, у тех, кто страдает ожирением.

<sup>6</sup> Peters-Golden M., Swern A., Bird S.S. et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents // Eur. Respir. J. 2006. Vol. 27. № 3. P. 495–503.  
<sup>7</sup> Giouleka P., Papatheodorou G., Lyberopoulos P. et al. Body mass index is associated with leukotriene inflammation in asthmatics // Eur. J. Clin. Invest. 2011. Vol. 41. № 1. P. 30–38.



Профессор  
О.М. Курбачева

В начале своего выступления д.м.н., профессор, врач аллерголог-иммунолог Оксана Михайловна КУРБАЧЕВА (Институт иммунологии ФМБА России) обозначила несколько приоритетных задач в лечении БА. По ее мнению, основная цель терапии БА – достижение и поддержание не только контроля над заболеванием, но и нормального уровня активности пациента, включая физические нагрузки. Очень важно поддерживать функции легких на нормальном или максимально приближенном к нормальному уровню, предупреждать обострения, предотвращать нежелательные эффекты противоастматических препаратов и смертность.

Вторая половина XX в. стала историческим периодом в развитии противоастматической терапии. В 1956 г. появился первый дозированный аэрозольный ингалятор Медихалер с неселективным адреномиметиком изопреналином. В 1965 г. был создан Интал (кромогликат натрия). 1969 г. ознаменовался созданием селективного бета-2-агониста сальбутамола. В 1972 г. появился первый ИГКС – беклометазола дипропионат, а в 1990 г. ДДБА – салметерол. Антилейкотриеновые препараты на фармацевтическом рынке появились в 1996 г., комбинированные препараты ИГКС + ДДБА – в 1998 г.

### Новое в лечении астмы: эволюция или революция?

Сегодня существуют следующие комбинации ИГКС и ДДБА: салметерол + флутиказона пропионат, формотерол + будесонид, формотерол + беклометазона дипропионат, формотерол + мометазона фуруат. Формотерол отличается продолжительностью действия (12 часов) и быстротой наступления клинического эффекта. В различных сочетаниях эти препараты под разными торговыми названиями доступны для использования на территории нашей страны.

При назначении и терапии комбинированными препаратами применяются различные стратегии. Стратегия постоянного дозирования представляет собой лечение фиксированными дозами, определенными врачом на основании строгих критериев. При необходимости к терапии можно добавлять КДБА. Стратегия гибкого дозирования с корректировкой дозы препарата по потребности предполагает использование комбинированного препарата с быстрым наступлением клинического эффекта. В стартовой терапии использование комбинированных препаратов также допустимо. В основе комбинированной терапии лежит двойное воздействие на основные патофизиологические компоненты астмы – воспаление дыхательных путей и дисфункцию гладких мышц. С одной стороны, комбинированный препарат оказывает противовоспалительное действие, с другой – снимает спазм гладкой мускулатуры, характеризуется бронхорасширяющим действием. Синергизм бета-2-агониста и ИГКС известен давно. В присутствии бета-2-агониста для активации ГКС-рецептора требуются более низкие дозы ИГКС, противовоспалительный эффект достигается вдвое меньшими дозами ИГКС. Присутствие ИГКС обеспечивает высокую плотность бета-рецепто-

ров на мембране клеток-мишеней, препятствуя развитию феномена down-регуляции.

Новый комбинированный препарат под торговым названием Зенхейл – комбинация молекул ИГКС мометазона фуруата и селективного бета-2-адреномиметика формотерола фумарата. Мометазона фуруат – хорошо изученный ИГКС с доказанной эффективностью, имеющий высокое сродство к ГКС-рецепторам человека, формотерола фумарат – бета-2-агонист длительного действия.

Профессор О.М. Курбачева привела результаты 26-недельного рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования препарата Зенхейл с участием 781 (321 мужчина и 460 женщин) пациента с БА. Средний возраст – 42,4 года. В начале исследования среднее значение ОФВ<sub>1</sub> у больных составляло 73% от должного. Основными критериями эффективности терапии были показатели ОФВ<sub>1</sub> в течение 12 часов после назначения утренней дозы препарата в конце лечения и время до первого тяжелого обострения БА. В течение вводного периода (2–3 недели) пациенты принимали мометазона фуруат в дозе 100 мкг по две ингаляции два раза в день (суточная доза – 400 мкг).

Пациентов разделили на группы в зависимости от терапии. Пациенты первой группы (n = 191) принимали Зенхейл 100/5 мкг по две ингаляции два раза в день (400/20 мкг в сутки), пациенты второй группы (n = 192) – мометазона фуруат в дозе 100 мкг по две ингаляции два раза в день (400 мкг в сутки). Третью группу составили 202 больных, принимавших формотерола фумарат в дозе 5 мкг по две ингаляции два раза в день (20 мкг в сутки). В группу плацебо вошло 196 пациентов.

НОВИНКА

**Зенхейл®**  
(мометазона фуурат/  
формотерола фуурата дигидрат)  
Аэрозоль для ингаляций

Для пациентов с астмой с 12 лет и старше

## ЗЕНХЕЙЛ – новая надёжная комбинация мометазона и формотерола для длительного контроля астмы

- ▶ 70% больных за 6 месяцев применения не испытали тяжёлого обострения астмы<sup>1,2</sup>

В клиническом исследовании ЗЕНХЕЙЛ 100/5 мкг продемонстрировал

- ▶ Значительное улучшение функции легких за 12 недель, сохранявшееся на протяжении 6 месяцев наблюдения<sup>2</sup>



Счётчик доз

120

2 ДОСТУПНЫЕ  
ДОЗИРОВКИ

100/5 мкг

200/5 мкг

Оцените эффективность  
**ЗЕНХЕЙЛА** у пациентов  
с неконтролируемой астмой

Пожалуйста, прочтите инструкцию по медицинскому применению **ЗЕНХЕЙЛА** для получения более подробной информации о дозировке.

AUC (площадь под кривой); (0-12 h); ОФВ1 – максимальный объем выдоха в 1 сек;  
ИКС – ингаляционные кортикостероиды; ДДБА бета-агонисты длительного действия



**Противопоказания.** Наличие гиперчувствительности к мометазона фуурату, формотерола фуурату или другим компонентам препарата. Детский возраст до 12 лет. **С осторожностью:** у пациентов с туберкулезом или латентной туберкулезной инфекцией, с нелечеными грибковыми, бактериальными, системными вирусными заболеваниями или простым герпесом с поражением глаз, с ишемической болезнью сердца, нарушениями сердечного ритма, выраженной хронической сердечной недостаточностью, идиопатическим гипертрофическим субартериальным стенозом, артериальной гипертензией тяжелой степени, аневризмой, феохромоцитомой, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тиреотоксикозом, удлинением интервала QT (QT скорректированный > 0,44 секунд). **Основные побочные эффекты:** Наиболее часто: кандидоз полости рта, дисфония, головная боль. Редко: бронхоспазм, атопический дерматит, крапивница, нервозность, удлинение интервала QT.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению

Ссылки: 1. Инструкция по медицинскому применению перпарата Зенхейл. 2. Nathan RA, Nolte H, Pearlman DS; for P04334 Study Investigators. 26-недельное исследование эффективности и безопасности комбинированной терапии мометазона фууратом / формотеролом в дозе 200/10 мкг у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой, ранее получавших ингаляционные кортикостероиды. Allergy Asthma Proc. 2010;31(4):269–279.



ООО «МСД Фармасьютикалс», Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,  
Тел.: +7 (495) 916 71 00; Факс: +7 (495) 916 70 94, www.merck.com  
RESP-1091335-0001; 07.2013

Реклама

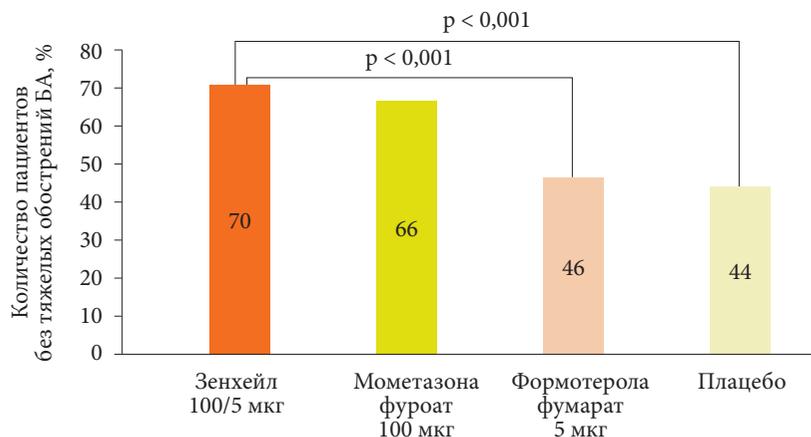


Рис. 3. Уменьшение частоты тяжелых обострений бронхиальной астмы на фоне приема препарата Зенхейл в дозе 400/20 мкг/сут

Применение препарата Зенхейл в суточной дозе 400/20 мкг привело к достоверному и стойкому улучшению функции легких, уменьшению частоты тяжелых обострений БА. На 26-й неделе исследования у пациентов, получавших Зенхейл, количество тяжелых обострений оказалось статистически достоверно меньше, чем у пациентов, принимавших формотерол и плацебо ( $p < 0,001$ ) (рис. 3).

Как показали результаты исследования, Зенхейл достоверно снижает относительное количество ночей с пробуждениями, связанными с БА, когда требуется применение КДБА<sup>8</sup>.

В 12-недельном рандомизированном многоцентровом двойном слепом исследовании действия высоких терапевтических доз Зенхейла у пациентов с персистирующей БА, протекавшей с обострениями, участвовали 728 пациентов (319 мужчин и 409 женщин). Средний возраст участников исследования – 47,9 года. В начале исследования среднее значение ОФВ<sub>1</sub> составляло 2,1 л, что соответствовало 66% от должного. Основным критерий эффективности терапии – среднее измере-

ние ОФВ<sub>1</sub> в течение 12 часов после назначения утренней дозы препарата в конце лечения по отношению к исходным значениям на 12-й неделе.

Пациентов разделили на группы. В первой группе ( $n = 255$ ) проводили терапию Зенхейлом в дозе 200/5 мкг, во второй ( $n = 233$ ) – Зенхейлом в дозе 100/5 мкг, в третьей ( $n = 240$ ) – мометазона фуруоатом в дозе 200 мкг.

Применение препарата Зенхейл в дозе 200/5 мкг (суточная доза – 800/20 мкг) привело к достоверному улучшению функции легких, увеличению среднего минимального значения ОФВ<sub>1</sub> по отношению к исходному значению на 12-й неделе.

### Заключение

Терапия больных БА должна быть основана на персонализированном подходе с учетом фенотипических особенностей течения заболевания. Достижение и поддержание контроля БА возможно при использовании современных фармакологических препаратов и их адекватных комбинаций. Результаты многочисленных

Результаты другого рандомизированного многоцентрового исследования в параллельных группах показали, что Зенхейл характеризуется быстрым началом действия (пять минут), статистически превосходящим таковой флутиказона пропionato/салметерола.

Высокий уровень безопасности препарата Зенхейл доказан в ходе клинических исследований с участием пациентов с БА в возрасте 12 лет и старше. Общее количество участников составило 2659 человек, 1132 из них получали Зенхейл. Наиболее распространенными нежелательными явлениями при приеме Зенхейла были дисфония, кандидоз ротовой полости и головная боль. Однако подобные явления присущи всем ингаляционным препаратам, содержащим ГКС, и частота их возникновения не отличается от таковой при применении аналогичных препаратов других групп. Зенхейл обладает быстрым действием, уменьшает частоту обострений астмы, улучшает качество жизни пациентов и контроль заболевания. Препарат безопасен и удобен для применения.

Таким образом, в арсенале врачей появилась новая эффективная комбинация препаратов, которая оказывает не только безопасное, но и быстрое действие на симптомы астмы, что особенно актуально у больных с тяжелым течением заболевания.

исследований подтверждают эффективность и хорошую переносимость комбинированных препаратов для терапии БА. Новый комбинированный препарат Зенхейл в виде дозированного ингалятора со счетчиком доз предназначен для лечения БА у пациентов в возрасте 12 лет и старше при недостаточной эффективности монотерапии ИГКС. 🌟

<sup>8</sup> Nathan R.A., Nolte H., Pearlman D.S. et al. Twenty-six-week efficacy and safety study of mometasone furoate/formoterol 200/10 microg combination treatment in patients with persistent asthma previously receiving medium-dose inhaled corticosteroids // Allergy Asthma Proc. 2010. Vol. 31. № 4. P. 269–279.



# Ежегодный Международный форум Питание и здоровье

# Health & Nutrition

4–6 декабря 2014 года

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

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА  
ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ  
И ФАРМАЦЕВТИКИ

## Председатель Организационного комитета

*Б.С. Каганов (Россия)*

заведующий кафедрой диетологии Российской медицинской академии последиplomного образования, председатель Совета Национального общества диетологов, президент Федерации педиатров стран СНГ, профессор, член-корреспондент РАН

## Заместители председателя организационного комитета

*E. Woodward (UK)*

Executive Director of European Association for the Study of Obesity

*M. Katz (Israel)*

Head Physician, Maternal and Child Health, Southern Region. Ministry of Health, Israel, President Israel Ambulatory Pediatric Society, President Global Consensus in Pediatrics

## Соорганизаторы форума

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

## Научная программа

- Здоровое питание – основа качества жизни
- Роль питания в профилактике заболеваний детей и взрослых
- Вопросы лечебного питания и курортнология
- Клиническая диетология – алгоритмы диагностики и диетотерапии
- Пищевые дефициты и современные возможности их коррекции
- Избыточный вес и ожирение – междисциплинарная проблема
- Современная медицинская техника в практической диетологии
- Функциональные продукты и напитки в рационе человека
- Пищевое поведение и пищевая зависимость
- Современные технологии приготовления здоровой пищи

Заявки на доклады принимаются до 15 сентября 2014 года

E-mail: [congress@nadm.ru](mailto:congress@nadm.ru)

## Тезисы

Тезисы, поданные в оргкомитет, публикуются бесплатно.

Тезисы должны быть высланы не позднее 10 ноября 2014 г. через сайт [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru) (правила оформления размещены на сайте).

Из тезисов, поданных в оргкомитет до 15 сентября 2014 г., научным комитетом будут выбраны материалы для включения в научную программу в форме доклада

## Выставка

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

- диагностическая и физиотерапевтическая медицинская техника
- лекарственные средства и биологически активные добавки
- лечебное, специализированное и диетическое питание
- детское питание
- здоровая кухня
- вода и напитки
- фитнес-оборудование

## ВХОД НА ФОРУМ И ВЫСТАВКУ СВОБОДНЫЙ!

## Регистрационный взнос для специалистов

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

Регистрационный взнос для специалистов, уплаченный до 1 декабря 2014 года, составляет 1500 рублей, в дни работы форума – 2500 рублей.

## Члены НОД, уплатившие членский взнос за 2014 год до 1 декабря 2014 года, освобождаются от уплаты регистрационного взноса.

Членский взнос в НОД составляет 1500 рублей и предусматривает также возможность бесплатной подписки на один из журналов по вашему выбору: «Вопросы диетологии» или «Вопросы детской диетологии».

Информацию о вступлении в НОД вы можете получить на сайте [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru) либо в секретариате НОД по адресу: [nodinform@gmail.com](mailto:nodinform@gmail.com)

Online-оплата с помощью банковской карты на сайте форума

[www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)

## Дополнительная информация

Сафронова Анна Николаевна (участие в научной программе форума), e-mail: [congress@nadm.ru](mailto:congress@nadm.ru)

Зейгарник Михаил Владимирович (участие коммерческих компаний в выставке и научной программе форума):

тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [mvz@mm-agency.ru](mailto:mvz@mm-agency.ru)

Макарова Татьяна Владимировна (участие коммерческих компаний в выставке и научной программе форума):

тел.: +7 (495) 517-7055, тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [mtv@nadm.ru](mailto:mtv@nadm.ru)

Карпинская Елена Александровна (регистрационный взнос и тезисы): тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [dietology@mm-agency.ru](mailto:dietology@mm-agency.ru)

Соловьева Татьяна Викторовна (размещение в гостинице): тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [med@mm-agency.ru](mailto:med@mm-agency.ru)

[www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)



# Пимафукорт, Протопик и Локоид в практике врача-дерматолога

Практическим аспектам терапии аллергодерматозов был посвящен симпозиум компании Astellas «Аллергодерматозы – практические аспекты терапии», прошедший в рамках Международного форума «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы» (Казань, 14 мая 2014 г.). В ходе симпозиума эксперты с позиции доказательной медицины и собственного клинического опыта рассмотрели эффективность и безопасность препаратов Пимафукорт, Протопик и Локоид в лечении больных дерматозами сочетанной этиологии, атопическим дерматитом и аллергическим контактным дерматитом.



Профессор  
А.Н. Львов

По мнению руководителя отдела клинической дерматовенерологии и косметологии Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, д.м.н., профессора Андрея Николаевича ЛЬВОВА, в клинической практике врач-дерматолог зачастую сталкивается с дерматозами сочетанной этиологии, обусловленными воздействием неблагоприятных факторов со стороны макроорганизма, окружающей среды и микроорганизмов. Именно поэтому на современном этапе приоритет отдается комбинированным препаратам, назначаемым с учетом комплексной этиологии дерматозов, характера патологического кожного процесса и связанных с ним инфекционных осложнений бактериального и грибкового характера.

## Стартовая терапия дерматозов сочетанной этиологии

Докладчик подробно рассмотрел возможности препарата Пимафукорт в стартовой терапии дерматозов, обусловленных факторами сочетанной этиологии. По словам профессора А.Н. Львова, уникальность препарата Пимафукорт (крем, мазь), особенно с учетом патогенеза сочетанных дерматозов, заключается в хорошей сбалансированности всех трех его компонентов: мягкого наружного глюкокортикостероида (ГКС) гидрокортизона, эффективного противогрибкового средства из группы полиенов натамицина и антибиотика широкого спектра из группы аминогликозидов неомицина. Таким образом, препарат оказывает тройное действие – противовоспалительное, антибактериальное и противогрибковое.

Кроме того, гидрокортизон считается своеобразным эталоном безопасности среди ГКС, а натамицин и неомицин практически не абсорбируются через неповрежденную кожу и слизистые оболочки. Поэтому Пимафукорт характеризуется хорошим профилем безопасности и минимальной системной абсорбцией. При лечении дерматозов в складках и на участках с тонкой кожей препарат имеет преимущество перед фторсодержащими комбинированными препаратами. Благодаря минимальной системной абсорбции и высокой безо-

пасности активных компонентов Пимафукорт является препаратом выбора в терапии инфицированных дерматозов у детей с одного года. Кроме того, применение препарата целесообразно у пожилых пациентов из-за высокого риска развития инфекций смешанной этиологии (грибковой и бактериальной) и наличия возрастных особенностей кожи. Важно также то, что из всех комбинированных препаратов, предназначенных для лечения инфицированных дерматозов, Пимафукорт обладает оптимальным соотношением «стоимость/эффективность». Он особенно эффективен в отношении основных возбудителей пиодермии (в частности, *Staphylococcus aureus*), а также часто осложняющих течение различных дерматозов дрожжевых грибов (*Candida* spp.).

По словам профессора А.Н. Львова, клинические области применения Пимафукорта выходят за рамки официальных показаний. Пимафукорт широко используется в качестве препарата выбора при лечении не только дерматозов, осложненных бактериальной и грибковой инфекцией (микробной экземы, АТД и других зудящих дерматозов, осложненных вторичной пиодермией, заедов, хейлита, экземы наружного слухового прохода), но и собственно кожных инфекций – пиодермий и микозов,



## Сателлитный симпозиум компании Astellas

протекающих с явлениями экзематизации (грибковых поражений кожных складок, кандидозных опрелостей, микозов и микробных поражений стоп, кистей, баланита, баланопостита грибковой или смешанной природы).

Несомненные преимущества препарата Пимафукорт – плавный режим дозирования с возможностью аппликации от одного до четырех раз в сутки, удобство применения, что повышает приверженность пациентов терапии. В силу особенностей состава Пимафукорт в форме крема безопасен при нанесении на лицо, ушные раковины, складки кожи, крайнюю плоть и головку полового члена, вульву, в форме мази – на корки и сухие участки кожи. Причем применение мази не вызывает отторжения уже существующих корковых элементов и не препятствует эпителизации участков под корками. Напротив, мазь сохраняет предназначенный природой защитный корковый элемент для того, чтобы заживление происходило более интенсивно, в то же время без локальной микробной вспышки.

Опираясь на собственный многолетний успешный опыт применения Пимафукорта при дерматозах сочетанной этиологии, профессор А.Н. Львов привел несколько случаев из клинической практики.

*Клинический случай 1.* Пациентка 52 лет обратилась с жалобами на периодическое покраснение и зуд кожи в области подмышечных впадин. Из анамнеза известно, что впервые такие симптомы возникли четыре месяца назад после работы в саду в жаркое время суток. Сначала применение цинковой мази способствовало регрессу процесса, но затем сыпь снова проявилась.

При сборе дополнительных анамнестических данных удалось установить, что пациентка после поездок на дачу для снижения потливости использовала различные составы, содержащие формальдегид и растительное сырье. Это позволило предположить развитие аллергического контактного дерматита.

При осмотре кожа подмышечных впадин была интенсивного буровато-красного цвета с легким шелушением, отмечались единичные микроэрозии и трещины.

При дальнейшем обследовании у пациентки впервые был диагностирован сахарный диабет 2-го типа, что и объяснило происхождение микротрещин, а также наличие в области подмышечных впадин собственных низковирулентных штаммов стрептококков и грибковой флоры. Оптимальным терапевтическим методом в данной ситуации стало применение препарата Пимафукорт.

Пимафукорт в форме крема и мази наносили методом чередующихся полосок четыре раза в сутки, что позволило более эффективно купировать процесс.

*Клинический случай 2.* Ребенок шести лет болен сахарным диабетом 1-го типа. В течение продолжительного периода он страдал от болезненных ощущений, связанных с заедами углов рта и губ.

При осмотре консультант-дерматолог выявил в углах рта на слизистой оболочке в области переходной складки явления незначительной инфильтрации, а в глубине складок – розово-красные трещины с четкими границами.

Причины – кокковая или кандидозная контаминация.

Поскольку на фоне такой тяжелой патологии, как сахарный диабет, заболевание зачастую приобретает хроническую форму, склонную к рецидиву, предполагается продолжительное лечение. Именно поэтому пациенту назначили наружную терапию наиболее безопасным и эффективным трехкомпонентным препаратом – мазью Пимафукорт.

*Клинический случай 3.* Во время диспансеризации у 49-летнего мужчины в пахово-бедренных складках и подмышечных областях были обнаружены воспалительные пятна желтовато-красного и красно-коричневого цвета. Округлые, с фестончатыми контурами, склонные к слиянию, пятна образовывали очаги до размеров

ладони. На их поверхности отмечалось слабое шелушение мелкими чешуйками. Субъективные ощущения отсутствовали.

В беседе с пациентом удалось выяснить, что процесс обострялся в летнее время и периоды несоблюдения личной гигиены.

Пациенту поставили диагноз «псориаз складок, осложненный грибковой инфекцией» и назначили крем Пимафукорт.

*Клинический случай 4.* В клинику обратилась 20-летняя девушка с жалобами на изменения кожи лица и волосистой части головы, зуд. Из анамнеза выяснилось, что этим заболеванием пациентка страдала уже год. Процесс, начавшийся с волосистой части головы, распространился на ушные раковины, шею и лицо.

При осмотре волосистой части головы отмечалось большое количество отрубевидных сероватобелых чешуек. Кожа лица, ушных раковин и заушных областей была гиперемирована, отечна, имело место мокнутие молочных желез.

Пациентке диагностировали экзему. Локализация экземы на волосистой части головы, ушных раковинах, ареолах, где из-за присутствия кокковой и дрожжеподобной флоры процесс инфицирования активный, предопределила выбор терапии: был назначен препарат Пимафукорт.

Профессор А.Н. Львов привел также примеры, продемонстрировавшие эффективность и безопасность Пимафукорта в качестве стартовой терапии разных вариантов АтД и дерматомикозов, простого и аллергического контактного дерматита, такого редкого генодерматоза, как хроническая доброкачественная семейная пузырчатка Гужеро – Хейли – Хейли (Gougeret – Hailey – Hailey). Докладчик особо отметил высокую эффективность Пимафукорта в комплексной терапии трофических язв нижних конечностей, протекающих с явлениями паратравматической экземы на фоне сенсибилизации бактериальной и грибковой флоры. В за-

аллергология и иммунология



## Международный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

ключение он еще раз подчеркнул, что сбалансированный комбинированный препарат тройного действия Пимафуорт применяется для

лечения дерматозов, осложненных бактериальной и микотической инфекцией, у взрослых и детей с одного года и характеризуется

минимальным риском развития нежелательных реакций при локализации процесса на чувствительных участках кожи.



Профессор  
Е.С. Феденко

**А**топический дерматит считается одним из самых частых дерматозов, развивающихся в раннем детском возрасте и сохраняющихся в подростковом и взрослом возрасте. АтД страдает пятая часть населения земного шара. По словам заведующей отделением аллергии и иммунопатологии кожи Института иммунологии ФМБА России, д.м.н., профессора Елены Сергеевны ФЕДЕНКО, в настоящее время существуют две равноправные и дополняющие друг друга теории развития АтД. Согласно одной (inside-to-outside) основная причина развития АтД – нарушение определенного иммунологического дефекта, то есть изменение иммунного ответа на определенные антигены и, как следствие, развитие аллергического воспаления. Согласно другой (outside-to-inside) развитие АтД связано с дефектом эпидермального барьера. Как показывают результаты последних генетических исследований, нарушение функции эпидермального барьера – результат снижения или полного отсутствия экспрессии гена филагрин, что

### Практические рекомендации по применению топических ингибиторов кальциневрина при atopическом дерматите

способствует проникновению аллергенов через кожу, развитию сенсibilизации, а следовательно, возникновению не только АтД, но и респираторной атопии<sup>1,2</sup>. Таким образом, в соответствии с двумя теориями сенсibilизация происходит как через дыхательные пути и пищеварительный тракт, так и через поврежденный эпидермальный барьер<sup>3</sup>. Если говорить об иммунном механизме развития АтД, уже доказан и описан двухфазный иммунный ответ, приводящий к стойкому длительному воспалительному процессу. Безусловно, мультифакториальная концепция патогенеза АтД предусматривает комплексный и ступенчатый подход к его лечению. Наружная терапия является неотъемлемой, патогенетически обоснованной частью комплексного лечения АтД. К основным средствам наружной терапии АтД относятся топические глюкокортикостероиды (ТГКС) и топические ингибиторы кальциневрина (ТИК), обладающие как противовоспалительным, так и иммуносупрессивными свойствами. В соответствии с Международным консенсусом по АтД (2006) при появлении легких признаков заболевания показано применение ТГКС низкой или средней активности и/или ТИК на фоне использования увлажняющих средств вместе с элиминацией триггеров, при среднетяжелом АтД – ТГКС средней активности и/или ТИК, при тяжелом АтД – ТГКС высокой активности и/или ТИК,

а также системная терапия и фототерапия<sup>4</sup>. Как известно, золотым стандартом наружной терапии АтД признаны ТГКС. Опыт их применения насчитывает почти 60 лет. К сожалению, препараты данной группы могут вызывать ряд нежелательных местных и системных эффектов. Это атрофия или гипотрофия кожи, стрии, депигментация, телеангиоэктазии, акне, розацеа, периоральный и периорбитальный дерматиты, инфекционные осложнения, гирсутизм, артериальная гипертензия, синдром Иценко – Кушинга, нарушение углеводного обмена. По мнению профессора Е.С. Феденко, немаловажными побочными эффектами являются развивающиеся у больных АтД на фоне длительного приема ТГКС синдром отмены препарата и тахифилаксия. Альтернативой стероидной терапии стали ТИК, обладающие высокой противовоспалительной активностью, но не вызывающие нежелательных явлений, характерных для ТГКС. Один из первых представителей ТИК – такролимус успешно используется в зарубежной и отечественной клинической практике. Такролимус был выделен японскими учеными в 1984 г. из ферментативного бульона с культурой *Streptomyces tsukubaensis*, а в 1987 г. были открыты его свойства как иммуномодулятора. Благодаря высокой молекулярной массе такролимус действует локально в пораженной коже, почти не подвергаясь системной

<sup>1</sup> Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis // J. Dermatol. Sci. 2010. Vol. 58. № 1. P. 1–7.

<sup>2</sup> Redlich C.A. Skin exposure and asthma: is there a connection? // Proc. Am. Thorac. Soc. 2010. Vol. 7. № 2. P. 134–137.

<sup>3</sup> Elias P.M., Schmutz M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 9. № 5. P. 437–446.

<sup>4</sup> Akdis C.A., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report // Allergy. 2006. Vol. 61. № 8. P. 969–987.



## Сателлитный симпозиум компании Astellas

абсорбции, и воздействует сразу на несколько звеньев воспаления АтД. Он не только ингибирует активацию и пролиферацию CD4+ Т-лимфоцитов-хелперов, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 2, 3, 4 и 6, фактора некроза опухоли альфа), но и снижает экспрессию высокоаффинного поверхностного рецептора для иммуноглобулина Е на клетках Лангерганса, избирательно действует на другие клетки, участвующие в патогенезе АтД, блокируя продукцию и высвобождение медиаторов воспаления, в том числе гистамина из тучных клеток и базофилов. Тем самым такролимус снижает воспаление в эпидермисе и дерме и уменьшает клинические проявления воспаления кожи.

Таким образом, такролимус обладает местной иммуносупрессивной и противовоспалительной активностью.

Механизм действия такролимуса более селективный по сравнению с ТГКС, что позволяет избежать развития побочных эффектов при его длительном использовании. Такролимус не влияет на синтез коллагена и не вызывает атрофию кожи<sup>5</sup>. Более того, долгосрочное лечение такролимусом (Протопиком) приводит к нормализации синтеза коллагена и толщины кожи, нарушенных ГКС-терапией<sup>6</sup>.

В России такролимус (Протопик) зарегистрирован в 2010 г. для лечения АтД и представлен в виде 0,03%-ной мази для детей старше двух лет и 0,1%-ной мази для взрослых старше 16 лет. Такролимус официально разрешен для длительного использования в течение

12 месяцев и более как у детей, так и у взрослых с целью предотвращения обострений и удлинения периода ремиссии. Доказано, что препарат увеличивает длительность ремиссии у взрослых в девять раз, у детей – в шесть раз.

Профессор Е.С. Феденко представила участникам симпозиума апробированную в Институте иммунологии схему назначения Протопика:

- в первые две-три недели – два раза в день;
- по достижении клинического эффекта – один раз в день;
- при стойком клиническом эффекте – два раза в неделю.

Мазь наносят тонким слоем на пораженные участки кожи любой локализации, включая лицо, шею и сгибательные поверхности.

С момента появления ингибиторов кальциневрина проведено множество международных исследований их эффективности при АтД. Установлено, что активность такролимуса значительно выше таковой пимекролимуса. В отличие от пимекролимуса использование у взрослых и детей мази такролимус дважды в день в течение шести недель приводит к более выраженному изменению EASI (Eczema Area and Severity Index – индекс распространенности и тяжести экземы)<sup>7</sup>. Дело в том, что афинность такролимуса к кальциневрину в три раза выше, чем афинность пимекролимуса. В связи с этим такролимус (Протопик) показан для лечения среднего и тяжелого АтД, в том числе стероидрезистентных форм, а пимекролимус – для лечения АтД легкой и средней степени тяжести.

Эффективность мази Протопик 0,1 и 0,03% эквивалентна сильным ТГКС<sup>8,9</sup>.

Протопик отличается хорошим профилем безопасности. В настоящее время доказано отсутствие ассоциативной связи между применением ТИК и увеличением риска развития злокачественных заболеваний у больных АтД. Результаты исследования «случай – контроль», проведенного с участием более чем 293 000 больных АтД с помощью надежных методов статистической обработки, показали, что применение такролимуса не приводит к увеличению риска развития лимфом<sup>10</sup>. Как подчеркнула профессор Е.С. Феденко, собственный четырехлетний опыт применения мази Протопик в комплексной терапии больных среднетяжелым и тяжелым АтД убедительно демонстрирует эффективность и безопасность препарата. В подтверждение сказанному она привела пример из клинической практики.

Больная П., 33 лет, страдала тяжелым АтД.

Из анамнеза: заболела АтД в возрасте девяти месяцев. До четырех лет течение заболевания было волнообразным, прогрессирующим, с присоединением мокнутия и пиодермии. В возрасте от четырех до 20 лет отмечалось состояние относительной ремиссии, с 20 лет – диффузное поражение кожи с присоединением вторичной инфекции. Лечилась по месту жительства, перенесла неоднократные курсы применения ГКС (Дипроспан), десенсибилизирующей терапии, плазмаферез. С января по март 2011 г. получала дексаметазон внутримышечно,

<sup>5</sup> Reitamo S., Rissanen J., Remitz A. et al. Tacrolimus ointment does not affect collagen synthesis: results of a single-center randomized trial // J. Invest. Dermatol. 1998. Vol. 111. № 3. P. 396–398.

<sup>6</sup> Kyllönen H., Remitz A., Mandelin J.M. et al. Effects of 1-year intermittent treatment with topical tacrolimus monotherapy on skin collagen synthesis in patients with atopic dermatitis // Br. J. Dermatol. 2004. Vol. 150. № 6. P. 1174–1181.

<sup>7</sup> Paller A.S., Lebwohl M., Fleischer A.B.Jr. et al. Tacrolimus ointment is more effective than pimecrolimus cream with a similar safety profile in the treatment of atopic dermatitis: results from 3 randomized, comparative studies // J. Am. Acad. Dermatol. 2005. Vol. 52. № 5. P. 810–822.

<sup>8</sup> Reitamo S., Rustin M., Ruzicka T. et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis // J. Allergy. Clin. Immunol. 2002. Vol. 109. № 3. P. 547–555.

<sup>9</sup> Doss N., Kamoun M.R., Dubertret L. et al. Efficacy of tacrolimus 0.03% ointment as second-line treatment for children with moderate-to-severe atopic dermatitis: evidence from a randomized, double-blind non-inferiority trial vs. fluticasone 0.005% ointment // Pediatr. Allergy Immunol. 2010. Vol. 21. № 2. Pt. 1. P. 321–329.

<sup>10</sup> Arellano F.M., Wentworth C.E., Arana A. et al. Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis // J. Invest. Dermatol. 2007. Vol. 127. № 4. P. 808–816.



## Международный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

суммарная доза которого составила 56 мг. На фоне терапии развился ятрогенный синдром Иценко – Кушинга (лунообразное лицо, прибавка в весе 8 кг, перераспределение подкожной жировой клетчатки). В марте 2011 г. пациентка поступила в Институт иммунологии, где ей было проведено лечение:

- ✓ три курса плазмафереза + иммуноглобулин 2,5 г внутривенно;
- ✓ антигистаминная терапия;
- ✓ аллергенспецифическая иммунотерапия (аллергенами клещей домашней пыли по ускоренной схеме);
- ✓ коррекция сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта.

С первых дней пациентке назначили препарат Протопик (0,1%-ная мазь) два раза в день в течение двух

недель, затем один раз в день и, наконец, два раза в неделю в виде проактивной поддерживающей терапии в период ремиссии. Общая длительность наружной терапии Протопиком составила 24 недели. Эффективность лечения оценивали по динамике показателя стандартизированного индекса SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis – шкала atopического дерматита) и индекса исследовательской глобальной оценки IGA (Investigators' Global Assessment). На фоне проводимой наружной терапии у больной отмечалось улучшение уже через две недели, а к восьмой неделе удалось достичь существенного уменьшения симптомов. Если до начала лечения Протопиком индекс SCORAD составлял 56 баллов, IGA – 4 балла,

то через две недели терапии индекс SCORAD уменьшился до 40 баллов, IGA – до 3, а через восемь недель индекс SCORAD снизился до 28 баллов, IGA – до 1 балла.

В настоящее время пациентка чувствует себя хорошо и вернулась к активной жизни.

«Результаты многочисленных международных исследований и собственный клинический опыт позволяют сделать вывод, что ингибиторы кальциневрина, в частности такролимус, обладают мощным противовоспалительным и выраженным противозудным эффектом, не вызывают атрофию кожи даже при длительном применении и не оказывают серьезных побочных эффектов», – отметила профессор Е.С. Феденко, завершая выступление.



К.м.н.  
О.Г. Елисютина

**К**онтактный дерматит подразделяется на простой и аллергический. Простой возникает при непосредственном контакте кожи с экзогенными факторами без участия аллергических механизмов. Аллергический характеризуется развитием воспаления кожи в ответ на воздействие веществ, способных вызывать специфическую аллергическую реакцию замедленного действия, обусловленную участием клеток иммунной системы. Старший научный сотрудник отделения аллергологии и иммунопатологии кожи Института иммунологии ФМБА России, к.м.н. Ольга Гурьевна ЕЛИСЮТИНА акцентировала

### Лечение контактного дерматита: шаг за шагом

внимание участников симпозиума на лечение аллергического контактного дерматита (АКД), распространенность которого в популяции достигает 2–2,5%.

Клиническая картина АКД имеет свои особенности. Заболевание развивается не ранее чем через 12–48 часов после повторного контакта с аллергенами. Но латентный период между первым контактом с аллергеном и развитием дерматита может длиться от 4–10 дней до нескольких месяцев и даже лет. Что касается выраженности воспалительной реакции, она в большей мере зависит от степени индивидуальной иммунной реактивности организма. В зависимости от клинической картины выделяют острую, подострую и хроническую форму контактного дерматита.

Кроме того, известны три стадии развития АКД: первая – поражение кожи в месте непосредственного контакта, вторая – распространение воспаления вследствие миграции сенсibilизированных к гаптену Т-лимфоцитов по лимфатическим сосудам, третья – нали-

чие высыпаний на других участках кожи.

Существует множество веществ, способных вызывать АКД. Как правило, основной причиной развития АКД становятся металлы – никель, кобальт, хром, алюминий. К контактными аллергенам относятся также косметические, парфюмерные и лекарственные средства, краски для волос и лаки, резиновые изделия, средства бытовой химии, консерванты, растения. Поэтому первым шагом в лечении АКД, по мнению О.Г. Елисютиной, должна быть элиминация предполагаемого аллергена. Затем следует назначать наружную терапию ТГКС. Можно использовать антисептические или традиционные противовоспалительные средства. При тяжелом и распространенном АКД применяются системные ГКС и блокаторы H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина. Вместе с тем именно ТГКС в силу эффективности, доказанной в ходе многочисленных исследований и подтвержденной полувексовым опытом клинического применения, считаются основным средством лечения АКД. Между

ДАЖЕ КОГДА КОЖА КАЖЕТСЯ СПОКОЙНОЙ,

## АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ВСЕГДА ГОТОВ К АТАКЕ

При атопическом дерматите среднетяжелого и тяжелого течения<sup>2</sup> у взрослых и у детей с 2 лет:<sup>\*</sup>

- Быстрое<sup>1</sup> устранение острых симптомов заболевания<sup>2</sup>
- Длительный контроль атопического дерматита<sup>3,4</sup>

Предупреждение обострений и увеличение длительности ремиссии у пациентов с частыми (более 4 раз в год) обострениями<sup>2,4</sup>

\* У детей и подростков от 2 до 16 лет следует применять мазь Протопик® 0,03%

1. Корсунская И.М., Невозинская З.А., Мельниченко О.О., ж-л Клиническая Дерматология и Венерология 2011; №5, с.86-91.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Протопик® LCP-001885/10-120310
3. Wollenberg A, Reitamo S, Atzori F. et. al. Allergy 2008; 63:742-750
4. Thaci D, Reitamo S, Ensenat MAG et. al. Br J Dermatol 2008; 159:1348-1356



(такролимус мазь 0,03%, 0,1%)



### ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

**Протопик® мазь для наружного применения 0,03% и 0,1%. Международное непатентованное название:** Такролимус (Tacrolimus). **Лекарственная форма:** мазь для наружного применения. **Описание:** Мазь однородной консистенции от белого до слегка желтоватого цвета. **Состав:** В 100 г мази содержится 0,03/0,1 г такролимуса (в виде такролимуса моногидрата); *спомогательные вещества:* парафин белый мягкий 77,47/77,40 г, парафин жидкий 11,00/11,00 г, пропиленкарбонат 5,00/5,00, воск пчелиный белый 3,50/3,50 г, парафин твердый 3,00/3,00 г. **Фармакотерапевтическая группа:** противовоспалительное средство для местного применения. **Код АТС: D11A01. Фармакологические свойства.** Фармакодинамика. Такролимус относится к группе ингибиторов кальциневрина. Он связывается со специфическим цитозольным белком иммунофилином (FKBP12), который является цитозольным рецептором для кальциневрина (FK506). В результате этого формируется комплекс, включающий такролимус, FKBP12, кальций, кальмодулин и кальциневрин, что приводит к ингибированию фосфатазной активности кальциневрина. Это делает невозможным дефосфорилирование и транслокацию ядерного фактора активированных Т-клеток (NFAT), необходимого для инициации транскрипции генов, кодирующих продукцию ключевых для Т-клеточного иммунного ответа цитокинов (IL-2 и интерферон-гамма). Кроме того, такролимус ингибирует транскрипцию генов, кодирующих продукцию таких цитокинов, как IL-3, IL-4, IL-5, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМК-СФ) и фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), которые принимают участие в начальных этапах активации Т-лимфоцитов. Помимо этого, под влиянием такролимуса происходит ингибирование высвобождения медиаторов воспаления из тучных клеток, базофилов и эозинофилов, а также снижение экспрессии Fc $\epsilon$ R1 (вакциноассоциативный рецептор к такролимусу). **Противопоказания.** Гиперчувствительность к такролимусу, к вспомогательным веществам, к макролидам. Беременность и грудное вскармливание. Не следует применять Протопик® у пациентов с серьезными нарушениями эпидермального барьера, в частности, синдромом Нетертона, ламеллярным икhtiозом, кожными проявлениями реакции «трансплантат против хозяина», а также при генерализованной эритродермии в связи с риском увеличения системной абсорбции такролимуса. Применение мази Протопик® в дозировке 0,1% противопоказано у детей и подростков младше 16 лет, в дозировке 0,03% – у детей младше 2 лет (*см. противопоказания*). Протопик® в значительной степени метаболизируется в печени, и, хотя его концентрация в крови при наружном применении очень низкая, у больных с декомпенсированной печеночной недостаточностью мазь используют с осторожностью. Необходимо соблюдать осторожность при использовании мази Протопик® у больных с обширным поражением кожи, длительными курсами, особенно у детей. **Способ применения и дозы.** Взрослым и детям старше 2 лет мазь Протопик® наносят тонким слоем на пораженные участки кожи. Препарат можно применять на любые участки тела, включая лицо и шею, в области кожных складок. Не следует наносить препарат на слизистые оболочки и под окклюзионные повязки. **Применение у детей (2 года и старше) и подростков до 16 лет.** Лечение необходимо начинать с нанесения 0,03% мази Протопик® два раза в сутки. Продолжительность лечения по данной схеме не должна превышать трех недель. В дальнейшем частота применения уменьшается до одного раза в сутки, лечение продолжается до полного очищения очагов поражения. **Применение у взрослых (подростков 16 лет и старше).** Лечение необходимо начинать с применения 0,1% мази Протопик® два раза в сутки и продолжать до полного очищения очагов поражения. По мере улучшения можно уменьшать частоту нанесения 0,1% мази или переходить на использование 0,03% мази Протопик®. В случае повторного возникновения симптомов заболевания следует возобновить лечение 0,1% мазью Протопик® дважды в день. Если позволяет клиническая картина, следует предпринять попытку снизить частоту применения препарата, либо использовать меньшую дозировку – 0,03% мазь Протопик®. **Применение у людей пожилого возраста (65 лет и старше).** Особенности применения у людей пожилого возраста отсутствуют. Обычно улучшение наблюдается в течение одной недели с момента начала терапии. Если признаки улучшения на фоне терапии отсутствуют в течение двух недель, следует рассмотреть вопрос о смене терапевтической тактики. **Лечение обострений.** Мазь Протопик® может использоваться кратковременно или длительно в виде периодически повторяющихся курсов терапии. Лечение пораженных участков кожи проводится до полного исчезновения клинических проявлений атопического дерматита. Как правило, улучшение наблюдается в течение первой недели лечения. Если признаки улучшения не наблюдаются в течение двух недель с момента начала использования мази, необходимо рассмотреть другие варианты дальнейшего лечения. Лечение следует возобновить при появлении первых признаков обострения атопического дерматита. **Профилактика обострений.** Для предупреждения обострений и увеличения длительности ремиссии у пациентов с частыми (более 4 раз в год) обострениями заболевания в анамнезе рекомендуется поддерживающая терапия мазью Протопик®. Целесообразность назначения поддерживающей терапии определяется эффективностью предшествующего лечения по стандартной схеме (2 раза в день) на протяжении не более 6 недель. При поддерживающей терапии мазь Протопик® следует наносить 2 раза в неделю (например, в понедельник и четверг) на участки кожи, обычно поражаемые при обострениях. Промежуток времени между нанесением препарата должен составлять не менее 2-3 дней. У взрослых и подростков 16 лет и старше используется 0,1% мазь Протопик®, у детей (2 года и старше) – 0,03% мазь Протопик®. При появлении признаков обострения следует перейти к обычному режиму терапии мазью Протопик® (*см. раздел «Лечение*

*обострений*). Через 12 месяцев поддерживающей терапии необходимо оценить клиническую динамику и решить вопрос о целесообразности продолжения профилактического использования мази Протопик®. У детей для оценки клинической динамики следует временно отменить препарат и затем рассмотреть вопрос о необходимости продолжения поддерживающей терапии. **Побочное действие.** Наиболее частыми нежелательными реакциями являются симптомы раздражения кожи (ощущение жжения и зуда, покраснение, боль, парестезии и сыпь) в месте нанесения. Как правило, они выражены умеренно или незначительно и проходят в течение первой недели после начала лечения. Часто встречается непереносимость алкоголя (покраснение лица или симптомами раздражения кожи после употребления спиртных напитков). У пациентов, применяющих мазь Протопик®, отмечается повышенный риск развития фолликулита, акне и герпетической инфекции. По частоте встречаемости нежелательных реакций делится на очень частые (> 1/10), частые (> 1/100, < 1/10) и редкие (> 1/1.000, < 1/10). В рамках каждой группы нежелательные реакции представлены в порядке убывания значимости. **Общие особенности и местные реакции.** Очень частые: жжение и зуд в месте применения. Частые: ощущение тепла, покраснение, боль, раздражение, сыпь в месте применения. С неизвестной частотой: отек в месте применения. **Инфекции.** Частые: Местные кожные инфекции вне зависимости от этиологии. В частности (но не ограничиваясь перечисленными), это герпетическая экзема Капоши, фолликулит, инфекция, вызванная вирусом Herpes simplex, другие инфекции, вызванные вирусами семейства Herpesviridae). **Кожь и подкожная клетчатка.** Частые: фолликулит, зуд. Нечастые: акне. **Нервная система.** Частые: парестезии, гиперестезия. **Метаболизм и особенности питания.** Частые: непереносимость алкоголя (гиперемия лица или симптомами раздражения кожи после употребления спиртных напитков). За весь период наблюдения препарата были зарегистрированы единичные случаи розацеа, малигнизации (кожные и другие виды лимфом, рак кожи). **Передозировка.** При местном применении случаев передозировки не отмечалось. При попадании внутрь необходимо предпринять общепринятые меры, которые включают контроль жизненно важных функций организма и наблюдение за общим состоянием. Стимуляция рвоты или промывание желудка не рекомендуются. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Такролимус не метаболизируется в коже, что исключает риск лекарственных взаимодействий в коже, которые могут повлиять на его метаболизм. Так как системная абсорбция такролимуса при использовании в форме мази минимальна, взаимодействие с ингибиторами CYP3A4 (в том числе эритромицином, итраконазолом, кетоконазолом, дилтиаземом) при одновременном применении с мазью Протопик® маловероятно, однако не может быть полностью исключено у пациентов с обширными участками поражения и/или эритродермией. Влияние мази Протопик® на эффективность вакцинации не изучалось. Однако, из-за потенциального риска снижения эффективности, вакцинацию необходимо провести до начала применения мази Протопик®. В случае применения живой аттенуированной вакцины, этот период должен быть увеличен до 28 дней, в противном случае следует рассмотреть возможность использования альтернативных вакцин. **Применение у детей.** Было проведено исследование по изучению взаимодействия с конъюгированной вакциной против Neisseria meningitidis серотипа C, в котором приняли участие дети в возрасте от 2 до 11 лет. Результаты этого исследования свидетельствуют, что одновременное применение такролимуса не оказывало влияния на первичный ответ на вакцинацию, формирование иммунной памяти, а также гуморальный и клеточный иммунный ответ. Возможность совместного применения мази Протопик® с другими наружными препаратами, системными глюкокортикостероидами и иммунодепрессантами не изучалась. **Особые указания.** Мазь Протопик® нельзя использовать у больных с врожденными или приобретенными иммунодефицитами или у пациентов, которые принимают иммуносупрессивные препараты. Во время применения мази Протопик® необходимо минимизировать попадание на кожу солнечных лучей, посещение пляжей, применение автомобиля и на быстроту реакции при работе со сложной техникой, требующей повышенного внимания, не проводилась. Мазь Протопик® применяется местно и нет оснований полагать, что она может оказывать влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами. **Форма выпуска.** Мазь для наружного применения 0,03% и 0,1%. По 10, 30 или 60 грамм мази для наружного применения в пластиковые тубы. По 1 тубе вместе с инструкцией по применению и картонной пачкой. **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности.** 3 года. Не применять препарат после окончания даты срока годности, указанного на упаковке! **Условия отпуска.** По рецепту. **Производитель.** Владелец Регистрационного удостоверения: Астеллас Фарма Еуропа Б.В., Нидерланды Елизабетбог 19, 2353 EV Лайдердоп. **Произведено** Астеллас Фарма Тек Ко. Лтд., Япония. **Упаковка и выпускающий контроль.** Астеллас Ирланд Ко.Лтд., Ирландия Округ Керри, Киллпортлен. **Претензии по качеству принимаются Представительством компании.** В Москве: Адрес Представительства компании Астеллас Фарма Еуропа Б.В. (Нидерланды): 109147 Москва, Марксистская ул. 16, «Мосаларко Плаза-1» бизнес-центр, телефон: (495) 737 07 55; факс (495) 737 07 67

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ЛЕКАРСТВОМ. НЕ ПЕРЕДАВАЙТЕ ПРЕПАРАТ



## Международный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

тем выбор лекарственной формы препарата зависит от стадии процесса. В острой фазе применяются лекарственные препараты в форме эмульсии, лосьона, геля, в подострой и острой – в форме крема. При хронической фазе целесообразно использовать мазевые формы. «Одним из эффективных ТГКС, который может достаточно широко применяться и имеет множество лекарственных форм, является гидрокортизона 17-бутират, известный в России под торговым названием Локоид», – пояснила О.Г. Елисютина.

Локоид (гидрокортизона 17-бутират) – негалогенизированный ТГКС с высоким терапевтическим индексом. Согласно европейской классификации он относится к сильной группе стероидов. По эффективности сравним с галогенизированными стероидами, в то же время имеет высокий профиль безопасности, близкий к природному гидрокортизону<sup>11</sup>. Локоид разрешен к применению у детей с шестимесячного возраста. Его можно использовать на участках кожи, способных к высокой абсорбции (лицо, складки), а также наносить на обширные поверхности тела. Максимальная длительность использования – до одного месяца. На фармацевтическом рынке Локоид представлен четырьмя лекарственными формами: Локоид мазь, Локоид Липокрем, Локоид крем и Локоид Крело. По словам докладчика, наличие разнообразных форм позволяет перекрывать практически все случаи клинических и морфологических проявлений кожного процесса.

О.Г. Елисютина подробно рассказала об особенностях и области применения двух форм – Локоида Липокрема и Локоида Крело.

Локоид Липокрем – эмульсия «масло в воде» с исключительно высоким (70%) содержанием липидов, обладает свойствами и крема, и мази. По увлажнению, смягче-

нию и восстановлению барьерной функции Локоид Липокрем близок к мази. Он также имеет характерные для крема косметические свойства: легко наносится, не оставляет пятен, легко смывается водой. Локоид Липокрем может применяться в том числе на лице, шее и в складках при выраженной сухости в случае подострого и хронического воспаления.

Локоид Крело имеет уникальную форму эмульсии «жиров в воде» (85% воды, 15% жиров), занимает промежуточное положение между кремом и лосьоном, не содержит спирта. Локоид Крело предназначен для использования на обширных поверхностях экссудативного поражения кожи и участках с волосатым покровом при остром воспалении, в том числе с явлениями мокнутия. Обладает охлаждающим и успокаивающим действием лосьона, при этом не вызывает сухости кожи. Содержит пропиленгликоль и масло бурчника, которые обеспечивают увлажняющий и репаративный эффект.

Возможности Локоида снимать отек, гиперемию, зуд, жжение у больных АқД были неоднократно продемонстрированы в реальной клинической практике. Один из таких примеров О.Г. Елисютина представила аудитории.

Больная Б., 1981 года рождения. Диагноз: аллергический контактный дерматит – контактная гиперчувствительность к сульфату никеля.

Из анамнеза известно, что в течение последних пяти лет наблюдались проявления дерматита в месте контакта кожи с металлическими изделиями (пуговицы, ремень, бижутерия). Четыре года назад отмечалась распространенная форма дерматита. Лечилась у дерматолога по поводу токсидермии, получала инфузионную терапию, системные и местные ТГКС.

В течение последнего года высыпания, покраснения на коже лица

появлялись без видимой причины. Пациентка обратилась в Институт иммунологии, где ей с помощью аппликационного теста диагностировали контактную гиперчувствительность на сульфат никеля и назначили лечение.

Терапия предусматривала исключение контакта с сульфатом никеля и веществами, вступающими с ним в перекрестные реакции, в том числе с кобальтом, назначение системных ГКС (преднизолон 120 мг суммарно), ТГКС, а также антигистаминных препаратов. В качестве ТГКС на везикулезные участки наносился Локоид Крело по схеме четыре раза в сутки в течение трех дней, затем два раза в сутки в течение трех дней. На остальные участки кожи наносился Локоид Липокрем по схеме два раза в сутки в течение 20 дней. В результате терапии наблюдались постепенное исчезновение симптомов и полный регресс высыпаний.

О.Г. Елисютина констатировала, что Локоид является оптимальным выбором при АқД, а наличие нескольких лекарственных форм обеспечивает индивидуальный подход к лечению больных.

### Заключение

Приведенные докладчиками данные продемонстрировали, что рациональное применение в практической дерматологии препаратов Пимафукорт, Протопик, Локоид Липокрем, Локоид Крело, а также Локоид в виде крема и мази способствует повышению эффективности лечения, предотвращению обострений и в конечном итоге улучшению качества жизни пациентов. Важно также, что препараты можно назначать детям раннего возраста: лекарственные формы Локоида с шести месяцев, Пимафукорт (мазь, крем) для стартовой терапии инфицированных дерматозов – с одного года, Протопик (мазь 0,03%) – с двух лет. 🌟

<sup>11</sup> Marten R.H., Byrne J.P., Peiris S. et al. Study of the effects of hydrocortisone and hydrocortisone 17-butyrate ointments on plasma ACTH levels and Synacthen responses in children with eczema // *Dermatologica*. 1980. Vol. 160. № 4. P. 261–269.

# Медицинский конгресс «Актуальные вопросы врачебной практики»

2–5 сентября 2014 г.

г. Ялта, ул. Дражинского, д. 50,  
отель «Ялта Интурист»

## В программе медицинского конгресса конференции для врачей следующих специальностей:

кардиологов, неврологов, психиатров, гастроэнтерологов, эндокринологов, пульмонологов, ревматологов, оториноларингологов, терапевтов, врачей общей практики, педиатров, акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, урологов, офтальмологов, анестезиологов-реаниматологов, инфекционистов, врачей КЛД, неонатологов, реабилитологов, хирургов.



**На мероприятии планируются конференции, круглые столы, мастер-классы, выставочная экспозиция**

## Основные темы конгресса

Актуальные вопросы эндокринологии, рациональная антимикробная терапия внебольничных инфекций дыхательных путей, новости медицинской техники, интенсивная терапия: сегодня и завтра, актуальные вопросы урологии, современные аспекты акушерства и гинекологии, управление в сфере здравоохранения, актуальные вопросы психиатрии, современные аспекты неонатологии и педиатрии, актуальные вопросы неврологии, реабилитации и ревматологии, современная офтальмология, клиническая лабораторная диагностика – современные возможности, современные аспекты гастроэнтерологии, актуальные вопросы терапии и кардиологии, актуальные вопросы инфектологии.

## В конгрессе примут участие 500 специалистов в области медицины:

- главные врачи, руководители структурных подразделений и практикующие врачи лечебно-профилактических и амбулаторно-поликлинических учреждений
- руководители и представители санаторно-курортных и оздоровительных учреждений, ведущие специалисты в области курортной и восстановительной медицины, реабилитации, лечебной физкультуры
- руководители и специалисты научных центров, научно-исследовательских институтов, образовательных учреждений
- российские и зарубежные компании, представляющие медицинское оборудование, фармацевтические препараты, медицинские изделия и технологии

**Организатор:** Министерство здравоохранения Республики Крым, Управление здравоохранения г. Севастополя

**Официальные партнеры:** журнал «Hi + Med. Высокие технологии в медицине», журнал «Медицинский форум»

**Информационный партнер:** Специализированный журнал «МЕДИЦИНА»

**Технический организатор:** Группа компаний «МЕДФОРУМ»



Контакты: 7 (495) 234-07-34 доб. 181, [m.osadskaja@webmed.ru](mailto:m.osadskaja@webmed.ru)



# Барьерные методы терапии при аллергических заболеваниях

*Распространенность аллергических заболеваний неуклонно растет во всем мире. В связи с этим поиск новых средств для лечения таких заболеваний не утрачивает актуальности. Элиминация, или удаление причинно-значимых аллергенов, относится к этиопатогенетическим методам лечения аллергии, направленным прежде всего на создание барьера, препятствующего контакту аллергенов со слизистой оболочкой полости носа. Новым методам терапии и профилактики аллергических заболеваний, в том числе аллергического ринита, был посвящен симпозиум, организованный при поддержке компании «Биттнер Фарма» (г. Казань, 15 мая 2014 г.).*



Профессор  
И.С. Гуцин

**П**рофессор, член-корреспондент РАМН, д.м.н. Игорь Сергеевич ГУЦИН (Институт иммунологии ФМБА России, Москва) посвятил свой доклад крайне важной теме – механизмам развития аллергии и современным подходам к ее лечению. Он отметил, что в процессе эволюции возникла форма соединения двух видов реактивности – антиген-распознающего механизма в нозологических системах и реакции воспаления – универсальной реакции на различные повреждения организма. Имунная система получила возможность направлять активность данных механизмов против определенных молекул. В результате возникла реакция аллергенспецифической гиперчувствительности (аллергии), суть которой состоит в том, чтобы направлять воспалитель-

## Барьерные ткани – мишень противоаллергического лечения

ную реакцию против конкретных повреждающих молекул.

Таким образом, аллерген, проникнув во внутреннюю среду организма, фрагментируется в антигенпредставляющих клетках до упрощенных пептидов, которые впоследствии представляются этими клетками Т-клеткам-помощникам (Th-клеткам) с профилем Th<sub>2</sub>-клеток. Данный профиль характеризуется продукцией клетками таких цитокинов, как интерлейкин (ИЛ) 4, 13 и 5. Th<sub>2</sub>-клеточный профиль имеет отношение к гуморальному иммунному ответу и IgE-ответу. Th<sub>1</sub>-клеточный профиль характеризуется продукцией клетками интерферона (ИФН) гамма и ИЛ-2. Между Th<sub>1</sub>- и Th<sub>2</sub>-клетками существуют реципрокные отношения, и ИФН-гамма (цитокин Th<sub>1</sub>-клеток) сдерживает активность Th<sub>2</sub>-клеток, необходимых для осуществления IgE-ответа.

Образовавшиеся IgE-антитела фиксируются на имеющих с ними высокое сродство специализированных рецепторах, расположенных на тучных клетках слизистой оболочки и соединительной ткани. Так, вооруженные IgE-антителами, тучные клетки готовы распознавать аллерген, повторно проникающий во внут-

реннюю среду организма. При повторном поступлении аллерген связывается IgE-антителами, происходит активация тучных клеток. В результате из них секретируются медиаторы (гистамин, простагландин D<sub>2</sub>, лейкотриены C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>), факторы активации тромбоцитов, в частности триптаза, вызывающие повышение сосудистой проницаемости и отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизистых желез, раздражение периферических нервных окончаний. Эти изменения составляют основу ранней фазы аллергической реакции, развивающейся в течение первых минут после воздействия аллергена. Помимо указанных действий высвобожденные медиаторы привлекают в зону аллергической реакции другие клетки-участники – базофилы, эозинофилы, моноциты, лимфоциты, нейтрофилы. В свою очередь эти клетки активируются и секретируют провоспалительные медиаторы. Действие данных клеток и их медиаторов формирует позднюю фазу аллергической реакции. Она обуславливает поддержание аллергического воспаления в ткани, хронизацию процесса, формирование и усиление аллергенспецифической тканевой гиперреак-



## Сателлитный симпозиум компании «Биттнер Фарма»

тивности. Последняя выражается в повышении чувствительности уже не только к конкретному аллергену, но и к разнообразным неспецифическим раздражающим воздействиям – дыму, газам, резким запахам.

По словам профессора И.С. Гущина, аллергия – вынужденная реакция организма на поступление в него аллергенов в определенном дозовом и временном режиме и при несостоятельности барьерных систем. Основные способы контроля аллергии:

- восстановление барьера и устранение воздействия аллергена;
- переключение иммунного ответа (аллергенспецифическая иммунотерапия – АСИТ);
- вспомогательное (симптоматическое) лечение – подавление активности клеток аллергического ответа и активности посредников.

Решающей формой предрасположенности к аллергии, определяющей, быть ее клиническому проявлению или не быть, является повышение проницаемости барьерных тканей к аллергенам. Это положение было сформулировано еще в 1970-е гг. Однако вопрос о генетических и средовых формах предрасположенности к аллергии на уровне тканевых барьеров актуален и сегодня. Состояние барьерной проницаемости – величина непостоянная. Она существенно изменяется под воздействием в том числе эндогенных

факторов. Так, нарушение барьерных функций слизистых оболочек, их повышенная проницаемость у пациентов, страдающих аллергией, – важнейшее звено формирования аллергического ответа, что делает применение барьерных методов терапии таких заболеваний, как аллергический ринит (АР), патогенетически обоснованным.

Сегодня на фармацевтическом рынке появилось новое средство, устраняющее не только симптомы, но и причину АР – спрей Превалин. Препарат обладает уникальным барьерным механизмом действия и блокирует попадание в организм воздушных аллергенов, запускающих аллергическую реакцию. Превалин не позволяет аллергенам внедряться в слизистую оболочку носа. Благодаря уникальной тиксотропной формуле Превалин распыляется как жидкость, однако при попадании на поверхность слизистой оболочки переходит в легкий гель, защищающий организм от проникновения аллергенов. Тиксотропия – способность субстанции уменьшать вязкость (разжижаться) от механического воздействия и увеличивать вязкость (сгущаться) в состоянии покоя (рис. 1).

Активные компоненты препарата Превалин (тиксотропная формула) – запатентованная комбинация масел и эмульгаторов, обеспечивающих уникальное свойство преобразования геля в жидкость, что облегчает применение препа-

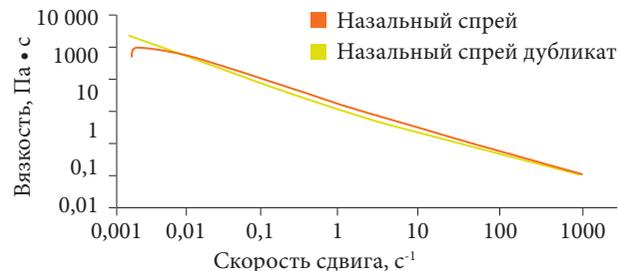


Рис. 1. Зависимость вязкости спрея от скорости сдвига

рата. В состав препарата входит бентонит (голубая глина), ксантановая камедь, глицерола стеарат, гидрофосфат калия, дигидрофосфат калия, глицерин, кунжутное масло, мятное масло, вода.

Все компоненты инертны и нетоксичны, не проникают в кровь, действуют только на слизистую оболочку носа. Именно поэтому Превалин не имеет побочных действий и противопоказаний и может применяться у детей и взрослых. Для детей 6–12 лет рекомендуется Превалин Кидс с теми же составом и свойствами, но вдвое меньшим количеством препарата при распылении.

Добавление Превалина к стандартной терапии среднетяжелого АР препятствует контакту слизистой оболочки полости носа с аллергеном, предотвращает деструктивное действие аллергенов на эпителий у сенсibilизированного больного, а также транспорт аллергена через эпителий, вовлеченный в аллергическое воспаление.

### Превалин – новый способ элиминации аллергенов у больных сезонным аллергическим ринитом

**А**ллергический ринит (АР) – хроническое заболевание, в основе которого лежит воспалительная IgE-опосредованная реакция, вызванная попаданием аллергенов на слизистую оболочку полости носа. Основными симптомами АР являются выделения из носа, затруднение носового дыхания, чихание, жжение в полости носа.

Симптомы носят необратимый характер и прекращаются только после экспозиции аллергенов или под действием лечения.

Доктор медицинских наук Элеонора Борисовна БЕЛАН (профессор кафедры иммунологии и аллергологии Волгоградского государственного медицинского университета) рассказала о новом способе элиминации аллергенов у больных АР.



Профессор Э.Б. Белан



## Международный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

Она отметила, что в настоящее время АР – одно из самых распространенных заболеваний в структуре поражений верхних дыхательных путей. АР существенно снижает качество жизни больных, требует значительных экономических затрат, ассоциируется с высоким риском развития коморбидной патологии. Самолечение больных АР во всем мире стало возможно благодаря доступности фармакотерапевтических средств, в том числе антигистаминных препаратов. Однако нередко пациенты, занимаясь самолечением, не достигают контроля над симптомами болезни. Как следствие – ее течение ухудшается, развиваются осложнения. Основные задачи лечения АР – достичь контроля над симптомами заболевания и восстановить качество жизни больных. Именно поэтому новые безопасные безрецептурные фармакологические средства для лечения АР должны способствовать достижению целей терапии у пациентов с АР.

В 2001 г. на основании Согласительного документа Европейской академии аллергологии и иммунологии ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – инициатива «Аллергический ринит и его влияние на течение бронхиальной астмы») предложено выделять следующие варианты АР:

- интермиттирующий (симптомы заболевания присутствуют менее четырех дней в неделю или четырех недель в году);
- персистирующий (симптомы заболевания присутствуют более четырех дней в неделю или четырех недель в году).

В зависимости от выраженности симптомов заболевания, степени его неблагоприятного влияния на сон, отдых, повседневную активность, профессиональную деятельность выделяют легкую,

среднетяжелую и тяжелую формы АР. Принятая классификация заболевания позволяет принимать дифференцированные терапевтические решения. Однако ранее принятая классификация, в том числе по временному критерию (сезонный, круглогодичный АР), сохраняет актуальность и отражает варианты течения болезни. Сезонный АР встречается у половины больных АР, причем значительная часть из них – пациенты с сочетанной патологией, включающей сезонный и круглогодичный АР. Дебют заболевания в 75% случаев выявляется у больных до 30 лет<sup>1</sup>.

Волгоградская область расположена в трех климатогеографических зонах – лесостепной, степной и полупустынной. Климатические условия региона способствуют длительному периоду пыления аллергенных растений. Растительность основных природных зон – степной и полупустынной представлена ассоциациями полыни, злаков, ромашки и ковыля. Самым распространенным среди населения аллергическим заболеванием считается сезонный АР. Основной этиологический фактор, приводящий к развитию сезонного АР у жителей Волгоградской области, – пыльца полыни, суммарный срок пыления 23 разновидностей которой составляет 150 дней в году (июнь – октябрь)<sup>2</sup>. Тактика лечения АР предусматривает элиминационные мероприятия, фармакотерапию (локальную и системную) и АСИТ. Однако если в отношении последних двух позиций разработано достаточное количество рекомендаций, основанных на множестве исследований с высоким уровнем доказательности, то в отношении элиминационных мероприятий подобные рекомендации отсутствуют. В связи с этим представляет интерес изучение до-

полнительных возможностей ограничения контакта больного с причинно-значимым аллергеном<sup>3</sup>.

Профессор Э.Б. Белан рассказала о результатах открытого проспективного рандомизированного исследования в параллельных группах, проведенного на базе кафедры иммунологии и аллергологии Волгоградского государственного медицинского университета и МУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2» г. Волгограда. Целью исследования стало изучение эффективности препарата Превалин на фоне стандартной терапии сезонного АР, обусловленного сенсibilизацией к пыльце полыни. Барьерное действие Превалина обусловлено тиксотропной формулой – особой комбинацией масел и эмульгаторов, которая меняет агрегатное состояние при механическом воздействии. Во флаконе Превалин находится в состоянии геля, при активном встряхивании гель переходит в жидкость и легко распыляется на слизистую оболочку носоглотки, где снова становится гелем и формирует тончайший защитный слой.

Критерии включения в исследование:

- ✓ возраст 18–45 лет;
- ✓ персистирующий АР с сенсibilизацией к пыльце полыни (среднетяжелое/тяжелое течение) со стажем заболевания не менее двух лет;
- ✓ отсутствие терапии АР в течение не менее одного месяца;
- ✓ отсутствие круглогодичных симптомов;
- ✓ обращение за помощью к специалистам в июле или августе 2012 г.

Критерии исключения:

- ✓ наличие бронхиальной астмы;
- ✓ осложненное течение АР;
- ✓ наличие сопутствующих заболеваний верхних дыхательных путей и ЛОР-органов;

<sup>1</sup> Bousquet J. Allergy as a global problem: «think globally, act globally» // *Allergy*. 2002. Vol. 57. № 8. P. 661–662.

<sup>2</sup> Чехонина И.В. Иммунологические особенности течения аллергенспецифической иммунотерапии у детей, страдающих сезонным аллергическим ринитом, в условиях персистирующей естественной пыльцевой нагрузки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2009.

<sup>3</sup> Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision // *J. Allergy Clin. Immunology*. 2010. Vol. 126. P. 466–476.



## Сателлитный симпозиум компании «Биттнер Фарма»

- ✓ проведение АСИТ;
- ✓ наличие острых инфекционных заболеваний или обострения хронической инфекции.

Все участники исследования страдали АР, обусловленным сенсibilизацией к пыльце полыни, и находились в Волгограде в течение всего периода наблюдения.

Всем больным (n = 49) была назначена фармакотерапия, включающая интраназальные глюкокортикостероиды (инГКС) по одной дозе в каждый носовой ход два раза в сутки и неседативный антигистаминный препарат один раз в сутки. В первую (основную) группу вошли 30 пациентов, получавших в дополнение к базисной терапии Превалин (одна доза в каждый носовой ход четыре раза в день). 19 пациентов второй (контрольной) группы получали только базисную терапию (инГКС – одна доза один раз в день и антигистаминный препарат).

Эффективность базисной терапии оценивали через 14 дней. После достижения полного эффекта ее объем уменьшался за счет снижения кратности использования инГКС и/или отмены антигистаминных средств (но увеличивался при возобновлении симптомов). Продолжительность наблюдения составила 30 дней. Врач осматривал больных при поступлении и на 7-й, 14-й и 30-й день наблюдения. Все пациенты самостоятельно на протяжении всего периода наблюдения оценивали выраженность симптомов (заложенность носа, ринорею, чихание, окулярные симптомы, головную боль) по десятибалльной шкале, потребность в деконгестантах – в количестве раз использования в сутки. В первой группе у пяти из 30 больных, получавших Превалин, симптомы АР исчезли в течение пяти дней. Эти пациенты самостоятельно отказались от базисной терапии, и у четверых из них симптомы отсутствовали до конца исследования. У одного пациента симптомы возобновились, и ему назначили инГКС. Один больной отказался

от дальнейшего участия в исследовании из-за трудностей с использованием деконгестантов. Среди 24 пациентов первой группы количество больных с симптомами на фоне приема Превалина достоверно уменьшалось уже начиная со следующего дня после начала исследования. Минимальная распространенность симптомов в целом в основной группе была достигнута на три дня раньше, чем в контрольной группе. После девятого дня терапии относительное количество больных с выраженными симптомами было минимальным в обеих группах и не различалось ( $p < 0,05$ ) до конца исследования. Доли больных с симптомами АР исходно были сопоставимы между группами, но динамика в контрольной группе началась позже и была более медленной (рис. 2).

Один из основных симптомов, с которым связано снижение качества жизни больных АР, – заложенность носа. Средний показатель тяжести заложенности носа в группе, получавшей Превалин, снижался быстрее и достигал минимального уровня на пять дней раньше, чем в контрольной группе.

Эффект достигался как за счет более быстрого подавления симптома у больных основной группы, так и за счет его меньшей выраженности на фоне приема Превалина.

Частота жалоб на чихание в динамике была сопоставимой в обеих группах при включении в исследование (31,6 против 41,6%,  $p = 0,46$ )

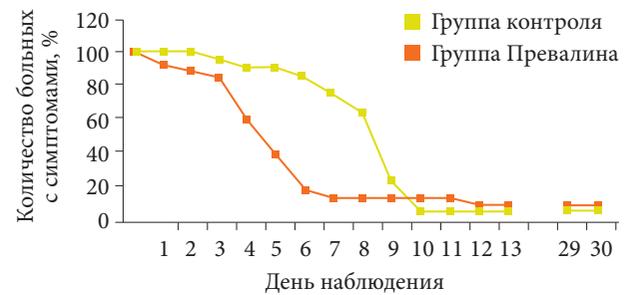


Рис. 2. Снижение симптомов аллергического ринита на фоне терапии Превалином

и на протяжении последующих 13 дней ( $p < 0,05$ ), однако выраженность симптома на фоне применения Превалина со второго по шестой день наблюдения была достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. С 14-го дня ни один больной жалоб на чихание не предъявлял (рис. 3).

Окулярные симптомы были наиболее устойчивыми к лечению. В частности, у одного больного основной группы они сохранялись до конца наблюдения. Видимо, подавление назоокулярного рефлекса не позволяет достичь полного эффекта в отношении конъюнктивальных симптомов при прямой экспозиции слизистой оболочки конъюнктивы к пыльце. Однако в группе Превалина в течение четырех дней после начала лечения распространенность окулярных симптомов была достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), а ее минимальный уровень был достигнут на пять дней раньше. Динамика выраженности симптомов была сопоставимой в обеих группах

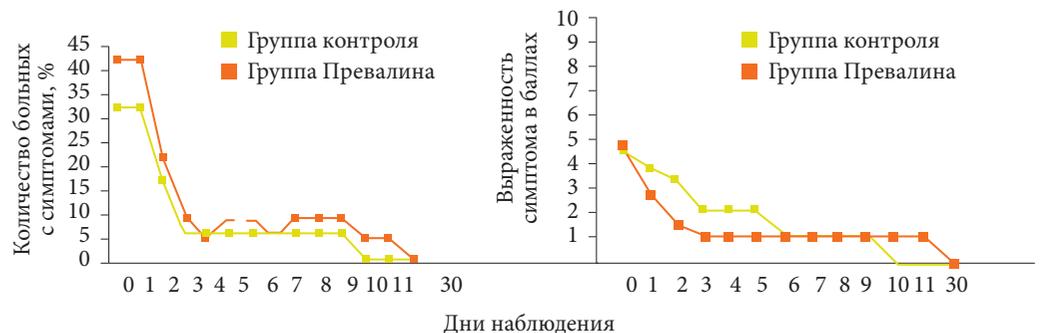


Рис. 3. Динамика чихания на фоне терапии Превалином



## Международный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

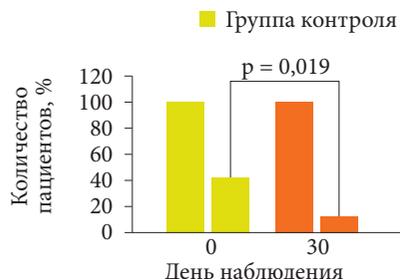


Рис. 4. Потребность в антигистаминных препаратах

на протяжении всего периода наблюдения.

К 30-му дню количество больных, получавших антигистаминные средства, в первой группе оказалось в 3,4 раза ниже (42,1 против 12,5%,  $p = 0,019$ ), а получавших инГКС – в 2,8 раза ниже (47,4 про-



Рис. 5. Потребность в двукратном применении интраназальных ГКС

тив 16,7%,  $p = 0,018$ ), чем в группе контроля (рис. 4).

Таким образом, Превалин можно рассматривать в качестве метода этиопатогенетической терапии тяжелого и среднетяжелого сезонного АР. Применение Превалина способствует более быстрому на-

ступлению эффекта базисной терапии и позволяет снизить объем поддерживающей фармакотерапии, в том числе антигистаминных препаратов и инГКС. Добавление Превалина к стандартной терапии среднетяжелого АР препятствует контакту слизистой оболочки носоглотки с аллергеном, предотвращает деструктивное действие аллергенов на эпителий у сенсбилизированного больного, а также транспорт аллергена через эпителий, вовлеченный в аллергическое воспаление. Превалин препятствует развитию иммунологической стадии аллергической реакции и защищает слизистую оболочку верхних дыхательных путей от деструктивного действия аллергенов и триггеров.



Профессор  
Л.В. Лусс

Согласно Глобальной инициативе по борьбе с бронхиальной астмой (БА) (Global Initiative for Asthma – GINA) 2009 г. около 30% населения планеты страдают аллергическими заболеваниями. В мире насчитывается около 300 млн больных БА. Предполагается, что к 2025 г. эта цифра увеличится на 100 млн. Распространенность БА среди взрослого населения планеты составляет около 6% (1–8%), среди детей – 0–30%.

Доктор медицинских наук, профессор Людмила Васильевна ЛУСС (Институт иммунологии ФМБА России) подробно осветила вопро-

### Клиническая эффективность нового поколения препаратов с барьерным механизмом действия

сы патогенеза, лечения и профилактики аллергических заболеваний.

У лиц, предрасположенных к атопии, на протяжении жизни отмечается последовательное развитие аллергических заболеваний, получившее название аллергического, или атопического, марша. Первыми проявлениями аллергии у детей, как правило, становятся пищевая аллергия и атопический дерматит (АтД). Первые симптомы АтД обычно возникают в грудном возрасте и совпадают по времени с введением прикорма. Частота АтД и гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии с возрастом снижается. У детей старшего возраста и взрослых преобладают респираторные проявления аллергии (БА, АР). В процессе взросления ведущими становятся бытовые, эпидермальные, пыльцевые, инфекционные и другие аллергены. В основе всех атопических заболеваний лежит IgE-опосредованный тип гиперчувствительности. АР и БА характеризуются общим генетическим фоном, хотя имеются данные

о наличии генов, ответственных только за назальные симптомы, и о некоторых различиях в гаплотипах HLA-DR у больных БА и АР.

Аллергическое воспаление в слизистой оболочке носа и бронхов поддерживается сходной инфильтрацией, представленной эозинофилами, тучными клетками, Т-лимфоцитами и клетками моноцитарного ряда. В реализации аллергического воспаления слизистой оболочки носа и бронхов участвуют одни и те же провоспалительные медиаторы (гистамин, сульфидопептидные лейкотриены), цитокины Th<sub>2</sub>-лимфоцитов, хемокины, молекулы адгезии. Доказано, что у 60% больных АР выявляется гиперреактивность бронхов<sup>4</sup>.

Слизистая оболочка носа является пограничной зоной, которая подвергается воздействию различных факторов внешней среды. Необходимо учитывать, что в развитии любого местного клинического проявления со стороны слизистой оболочки носа задействованы все интегральные системы

<sup>4</sup> Bousquet J. Antihistamines in severe/chronic rhinitis // Clin. Exp. Allergy. 1998. Vol. 28. Suppl. 6. P. 49–53.



## Сателлитный симпозиум компании «Биттнер Фарма»

организма – иммунная, эндокринная, нервная и др.

Как известно, в основе АР лежит аллергическое воспаление, вызванное причинно-значимым аллергеном, а клиническими симптомами являются ринорея, чихание, зуд, назальная блокада. По словам профессора Л.В. Лусс, современная фармакотерапия АР предполагает использование препаратов разных фармакологических групп. И перечень таких средств постоянно расширяется. Вместе с тем эти препараты объединяет одно: они уменьшают выраженность воспаления или его симптомы после контакта организма с аллергеном, когда реакция аллергического ответа уже началась. Для лечения АР используют антигистаминные препараты первого и второго поколения, антигистаминные препараты с мембраностабилизирующим эффектом, фармакологически активные метаболиты, комбинированные препараты. Активно применяют глюкокортикостероиды системного и местного действия, антагонисты липидных медиаторов, бета-адренергических рецепторов, метилксантины и др. В России зарегистрировано свыше 25 000 наименований лекарственных средств для лечения аллергических заболеваний. Причем практически каждый препарат характеризуется побочными эффектами. Из-за высокого риска возникновения лекарственной аллергии, развития осложнений в популяции больных аллергическими заболеваниями особенно важна безопасность применяемых препаратов.

Один из методов борьбы с аллергическими состояниями – элиминация причинно-значимых аллергенов. Однако полностью устранить аллергены (домашнюю пыль, пыльцу, профессиональные аллергены) невозможно. Кроме того, специалисты не обладают исчерпывающей информацией о концентрации аллергена в воздухе. Аллергию можно рассматривать как следствие поражения гистогематических барьеров, опосредованного генетическими

и средовыми факторами, что приводит к развитию аллергенспецифической гиперчувствительности в виде аллергического воспаления. При аллергическом воспалении проницаемость естественных барьерных тканей (слизистых оболочек и кожи) для аллергена повышается. Это облегчает формирование аллергического процесса. Роль естественных барьеров в индукции аллергического ответа сложно переоценить. Именно поэтому особую актуальность приобретают методы, снижающие/предупреждающие нарушение проницаемости естественных барьеров для аллергенов и позволяющие предотвратить трансбарьерную сенсибилизацию и развитие (обострение) аллергической реакции на трансбарьерное разрешающее действие аллергена. Особое внимание барьерным методам лечения АР уделяется, когда имеются серьезные ограничения для приема фармакологических препаратов (беременность, лактация, детский возраст, занятия спортом, наличие лекарственной аллергии). Барьерные методы терапии – это методы, создающие препятствие на пути воздействия аллергена, предохраняющие организм от контакта с аллергеном и обострения аллергических заболеваний.

К барьерным методам терапии АР относится применение препаратов Назаваль и Превалин. Назаваль – защитное медицинское средство высокого класса безопасности, создающее естественный барьер для аллергенов. Микродисперсный порошок целлюлозы в спрее-дозаторе препятствует проникновению аллергенов и поллютантов в слизистую оболочку носоглотки. Превалин обладает уникальным тройным механизмом действия – блокирует попадание воздушных аллергенов в организм, захватывает уже попавшие в носовую полость аллергены и инактивирует их.

В Институте иммунологии ФМБА России в 2012 г. было проведено открытое рандомизированное исследование, целью которого стала

оценка клинической эффективности, переносимости и безопасности препарата Превалин у больных персистирующим АР.

В исследовании приняли участие 30 пациентов – 12 мужчин и 18 женщин в возрасте от 18 до 64 лет с диагнозом «круглогодичный АР» (КАР) легкой и средней степени. Период наблюдения за больными КАР составил 4–5 недель. Пациенты получали назальный спрей Превалин ежедневно в течение 21 дня по схеме одно впрыскивание в каждую ноздрю три раза в сутки.

Статистическая обработка предполагала вычисление средних арифметических значений соответствующего параметра и его стандартного отклонения. Группы сравнивали с помощью непараметрических критериев Вилкоксона, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Критерии включения в исследование:

- ✓ возраст 18–65 лет;
  - ✓ КАР в анамнезе в течение не менее двух лет;
  - ✓ наличие аллергологического анамнеза, указывающего на четкую связь между симптомами болезни и контактом с домашней и библиотечной пылью и/или домашними животными;
  - ✓ легкое течение болезни (наличие симптомов заболевания не более двух дней в неделю или суммарно не более четырех недель в году) и средняя степень тяжести КАР (более двух дней в неделю или суммарно более четырех недель в году);
  - ✓ положительные кожные пробы с бытовыми и/или эпидермальными аллергенами;
  - ✓ типичная клиническая картина АР;
  - ✓ полноценная контрацепция у женщин детородного возраста.
- Все пациенты дали информированное письменное согласие на участие в исследовании.
- Критерии исключения:
- ✓ беременность и лактация;
  - ✓ тяжелое течение АР (при полном исключении носового дыхания);

аллергология и иммунология



Таблица. Динамика гематологических показателей и риноцитограммы

Показатели	До лечения (n = 30): абс./%/ средние значения	После лечения (n = 30): абс./%/ средние значения
Эозинофилы в мазке	18/60/40,8 ± 21,4%	13/43,3/ 26,5 ± 19,7%
Эозинофилия	19/63,3/8,0 ± 3,1%	18/60/7,6 ± 2,4%

- ✓ инфекции дыхательных путей и придаточных пазух носа;
- ✓ сочетание воспалительного процесса век, конъюнктивы, роговицы;
- ✓ неаллергические формы конъюнктивитов;
- ✓ анатомические аномалии носа, значительно нарушающие носовое дыхание;
- ✓ глаукома;
- ✓ гиперчувствительность к любому из компонентов изучаемых препаратов;
- ✓ декомпенсированные заболевания или острые состояния, способные существенно повлиять на результаты исследования;
- ✓ одновременное применение препаратов, которые могут оказать влияние на динамику показателей, используемых для оценки эффективности терапии (системные и топические глюкокортикостероиды, системные и топические антигистаминные препараты, кромогликаты, системные деконгестанты и комбинированные препараты), менее чем за две недели до начала и во время исследования;
- ✓ участие в любом другом клиническом испытании в течение последних трех месяцев.

При аллергологическом обследовании у всех пациентов выявлено наличие атопии к бытовым аллергенам. При этом у 24 (80%) больных наблюдалась полисенсibilизация. У 12 (40%) пациентов с КАР выявлен положительный семейный аллергологический анамнез. До лечения все пациенты предъявляли жалобы на отсутствие или затруднение носового дыхания, выделения из носа, зуд в носу, чихание, отсутствие или снижение обоняния. У всех пациентов до начала лечения при передней риноскопии отмечались отечность слизистой

оболочки носа, слизистые, водянистые выделения из носа.

Положительный клинический эффект монотерапии Превалином получен у 22 (73,3%) пациентов. У восьми (26,7%) больных клинический эффект монотерапии Превалином отсутствовал, им потребовалась комбинация Превалина с другими противоаллергическими препаратами. Два (6,7%) пациента отмечали неприятные ощущения при использовании Превалина – стекание слизи по задней стенке глотки и образование корочек в полости носа. В ходе лечения отрицательная динамика показателей гемограммы и риноцитограммы у них не выявлена.

Носовое дыхание у пациентов с положительным эффектом лечения восстанавливалось в течение первой недели применения Превалина и сохранялось на протяжении всего курса лечения.

В ходе исследования, уже после первой недели приема препарата Превалин, показатели пиковой скорости вдоха через нос достоверно увеличивались.

### Заключение

Использование барьерных методов терапии при аллергических заболеваниях, в том числе АР, позволяет решить проблему прекращения контакта с аллергенами. Препарат Превалин защищает слизистую оболочку полости носа от контакта с причинно-значимыми аллергенами и может применяться в качестве монотерапии круглогодичного АР. В силу уникального профиля безопасности Превалин можно применять у беременных, кормящих матерей, детей. Благодаря исключительно местному действию и отсутствию проникновения в системный кровоток Превалин

Показатели гемограммы и риноцитограммы изучали у всех пациентов с КАР, получавших Превалин до и после лечения.

Изначально у 19 (63,3%) пациентов выявлена эозинофилия в периферической крови, средний показатель эозинофилии – 8,0 ± 3,1%. У 18 (60%) пациентов обнаружено повышенное содержание эозинофилов в риноцитограмме, средний показатель количества эозинофилов – 40,8 ± 21,4%. После применения Превалина результаты риноцитограммы показывали снижение случаев наличия эозинофилов в мазке (до лечения – у 18 (60%), после лечения – у 13 (43,3%) пациентов). У остальных пациентов количество эозинофилов в мазках снижалось до 26,5 ± 19,7%.

Таким образом, влияние Превалина на показатели риноцитограммы проявлялось в виде снижения уровня эозинофилов в мазке со слизистой носа (таблица). Однако влияние Превалина на показатели клинического анализа крови не выявлено.

Как показали результаты исследования, Превалин предохраняет слизистую оболочку полости носа от контакта с аллергеном и может быть рекомендован для лечения КАР различной степени тяжести.

не имеет противопоказаний, побочных действий и не вызывает привыкания. Это делает возможным длительное применение Превалина в период всего срока воздействия аллергена. Превалин не требует замены, его можно комбинировать с любыми другими препаратами системного и местного действия. Согласно результатам исследований, представленным на симпозиуме, Превалин эффективен в этиопатогенетической терапии аллергического ринита и обеспечивает достижение хороших результатов как при монотерапии, так и в составе комплексного лечения АР. 🌟

\* с полным отчетом  
об исследовании можно  
ознакомиться на сайте

[www.prevalin.ru](http://www.prevalin.ru)

 OMEGA  
BITTNER

# Превалин

## Первый препарат для элиминации аллергенов

- Ⓢ Уникальная тиксотропная формула
- Ⓢ Нет аллергенов = нет аллергии
- Ⓢ Разрешен беременным и кормящим

Формы выпуска:

Превалин 20 мл – для взрослых и детей с 12 лет.

Превалин Кидс 20 мл – для детей 6-12 лет



РУ № ФСЗ 2012/11781 РУ № ФСЗ 2012/11782

на правах рекламы

# АЛЛЕРГИЯ

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ



# Крапивница. Поможем пациенту?!

*Крапивница – распространенное кожное заболевание, негативно влияющее на качество жизни пациентов. Лечение крапивницы сопряжено с трудностями, обусловленными различной тяжестью течения и многообразием видов заболевания, устойчивостью к лекарственным средствам и наличием коморбидных состояний, являющихся первичной причиной кожного процесса. На симпозиуме «Крапивница. Поможем пациенту?!» (Казань, 15 мая 2014 г.) ведущие специалисты-аллергологи нашей страны рассмотрели и всесторонне обсудили вопросы патогенеза, диагностики и терапии разных типов крапивницы.*



К.м.н.  
И.В. Данилычева

**М**едицинская помощь организуется и оказывается на всей территории Российской Федерации в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения всеми медицинскими организациями, а также на основе стандартов медицинской помощи. Это определено федеральным законом. Стандарты должны учитывать применение более эффективных и воспроизводимых методов в существующих условиях оказания медицинской помощи с учетом международного опыта, рекомен-

## Позиционные документы и стандарты

даций экспертов, национальных особенностей. Стандарты разрабатываются на основании приказа Минздравсоцразвития России от 11 августа 2008 г. № 410н «Об организации в Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации работы по разработке порядков оказания отдельных видов (по профилям) медицинской помощи и стандартов медицинской помощи». Цели стандартов – упорядочить предоставление лечебной помощи населению, повысить прозрачность затрат здравоохранения и общий уровень медицинской помощи, определить права и ответственность пациентов и врачей.

Кроме стандартов существуют позиционные документы, позволяющие врачам-клиницистам оказывать больным более качественную помощь. Ведущий научный сотрудник, к.м.н. Инна Владимировна ДАНИЛЫЧЕВА (Институт иммунологии ФМБА России) проанализировала положения одного из последних документов, посвященных крапивнице.

В декабре 2012 г. состоялась международная конференция, посвященная изучению крапивницы. Для обсуждения участникам был предложен согласительный документ, содержащий определение, классификацию, тактику диагностики и ведения больных крапивницей. Если в предыдущем документе крапивница классифицировалась как гетерогенная группа заболеваний, в новом она определена как заболевание, характеризующееся развитием волдырных высыпаний, ангиоотек или обоих симптомов. Крапивница должна быть дифференцирована от других состояний, сопровождающихся образованием волдырных высыпаний и ангиоотек, таких как макулопапулярный кожный мастоцитоз (пигментная крапивница), анафилаксия, обусловленная физической нагрузкой, аутовоспалительные и криопирин-ассоциированные периодические синдромы, наследственный брадикинин-опосредованный ангиоотек, уртикарный васкулит, синдром Шницлера.



## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт Лэбораториз»

В данном позиционном документе подробно рассмотрена хроническая крапивница (ХК). Если продолжительность острой крапивницы составляет несколько дней, то для ХК характерно длительное рецидивирующее течение с периодическими обострениями. Продолжительность заболевания различна. ХК характеризуется спонтанным появлением волдырных высыпаний, ангиоотекнов или обоих симптомов в течение более шести недель вследствие известных или неизвестных причин. Следует отметить, что физическая крапивница вошла в подраздел хронической крапивницы, поскольку способна протекать в хронической форме. К физической крапивнице относится холинергическая, контактная, холодовая, солнечная, тепловая, аквагенная, вибрационная, замедленная (вызванная давлением), а также дермографизм.

В позиционном документе сказано, что оценка активности крапивницы крайне важна во всех случаях. Оценка тяжести присваивается в зависимости от активности крапивницы в течение семи дней. Больной должен оценивать количество волдырей, интенсивность кожного зуда один раз в день согласно UAS7 (urticaria activity score – индекс активности крапивницы) (таблица).

Исходя из результатов опросов, оценки качества жизни пациентами можно определить степень эффективности терапии. Для оценки снижения качества жизни и мониторинга активности заболевания рекомендуется использовать утвержденные опросники CU-Q20L и AE-Q0L.

Перед назначением адекватной терапии необходимо тщательно изучить историю болезни пациента. Первичное обследование включает подробный сбор анамнеза. Важны не только время начала заболевания, частота, длительность и провоцирующие факторы, но и суточная вариабельность симптомов, частота

Таблица. Оценка активности крапивницы

Балл	Волдыри	Зуд
0	Нет	Нет
1	Легкая (< 20 в течение 24 часов)	Легкая (присутствует, но не причиняет беспокойство)
2	Средняя (20–50 в течение 24 часов)	Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Интенсивная (> 50 волдырей в течение 24 часов или большие сливающиеся волдыри)	Интенсивная (тяжелый зуд, достаточно беспокоящий и нарушающий дневную активность и сон)

обострений, форма, размер, распространение волдырных высыпаний, сопутствующие ангиоотеки, субъективные симптомы (боль, зуд), наличие аллергии, инфекций и сопутствующих заболеваний. Необходимо выяснить, имеются ли у больного крапивницей психосоматические и психические заболевания, болезни желудочно-кишечного тракта, используются ли лекарственные средства, вакцины. Нужно отслеживать возможные связи высыпаний с приемом пищи, менструальным циклом, курением, стрессом и др. Анамнез болезни обязательно должен содержать алгоритм предыдущей терапии и ответ на нее.

Сегодня для обследования пациентов с крапивницей используются диагностические алгоритмы. Причем при острой крапивнице не рекомендуется проводить стандартное обследование, за исключением обоснованного историей болезни. При ХК выполняются рутинные диагностические тесты (клинический анализ крови, определение скорости оседания эритроцитов или уровня С-реактивного белка, исключение возможных аллергенов). Для выявления возможных провоцирующих факторов и проведения дифференциальной диагностики выполняются тесты:

- исключают инфекционные заболевания, атопию;
- выявляющие функциональные аутоантитела, определяющие уровень тиреоидных гормонов.

Кроме того, предусмотрены кожные провокационные тесты, включая физические, элиминационная диета, исследование триптазы, кожный тест с ауто-сывороткой, биопсия кожи при подозрении на уртикарный васкулит.

Основными принципами ведения пациентов с крапивницей являются устранение/ограничение причины или триггера, симптоматическое фармакологическое лечение для снижения влияния медиаторов или их эффектов на органы-мишени. Поскольку крапивница – заболевание хроническое, лечение напрямую зависит от тяжести состояния пациента, фазы заболевания.

Американский ученый А. Каплан в течение многих лет занимался лечением крапивницы и внес существенный вклад в изучение влияния антигистаминных препаратов (АГП) на ее течение. Он проанализировал у большого количества больных эффективность разных препаратов, рекомендованных согласительным документом. По мнению А. Каплана, для лечения крапивницы эффективны только четыре класса препаратов: АГП, глюкокортикостероиды (ГКС), циклоспорин, омализумаб. В ходе исследования (2012) показано, что прием АГП дает положительный результат у 45–50% пациентов, ГКС в низких дозах, омализумаба и циклоспорина – у 70–80%. Таким образом, вместо прежней четырехступенчатой предложена трехступенчатая схема лечения ХК.

аллергология и иммунология



## Международный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

Согласно всем рекомендациям первым шагом терапии крапивницы является применение АГП. Современные АГП имеют преимущество перед лекарственными средствами первого поколения, что обосновано высоким уровнем доказательности. В качестве терапии первой линии рекомендуется использовать неседативные АГП второго поколения. Терапия второй линии с высоким уровнем доказательности при сохранении симптомов через две недели предусматривает увеличение дозы современных  $H_1$ -АГП до четырехкратной. Если симптомы заболевания сохраняются спустя 1–4 недели, показана третья линия терапии – добавление омализумаба, циклоспорина или монтелукаста. При обострении крапивницы назначаются сис-

темные ГКС в течение 3–7 дней. Предложенная схема лечения отличается от предыдущей в основном тем, что в нее не включены  $H_2$ -АГП, дапсон, а омализумаб и циклоспорин отнесены к третьей линии терапии.

Докладчик отметила, что у врачей и пациентов часто возникают вопросы: как принимать препараты – регулярно или по потребности? Можно ли одновременно использовать разные АГП?

Согласно результатам последних исследований пациентам с крапивницей рекомендовано принимать минимальную необходимую дозу современных  $H_1$ -АГП второго поколения длительно, а не по потребности. Лучше не использовать разные лекарственные средства, а увеличивать дозу одного современного АГП до

четырёхкратной. Более высокое увеличение дозы АГП в отсутствие эффекта недопустимо из-за риска возникновения побочных эффектов. Кроме того, для большинства АГП второго поколения увеличение суточной дозы является применением по неза-регистрированным показаниям (off-label) и требует принятия коллегиального решения врачебной комиссии (консилиума) о назначении.

В заключение И.В. Данилычева подчеркнула, что АГП – наиболее оптимальные средства для помощи пациентам, страдающим крапивницей. Поиск новых быстродействующих полифункциональных лекарственных препаратов, отличающихся безопасностью и эффективностью, должен быть продолжен.



Профессор  
Н.М. Ненашева

**Д**октор медицинских наук, профессор кафедры клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования Наталья Михайловна НЕНАШЕВА рассказала о патогенезе и лечении крапивницы.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность ХК в общей популяции составляет 0,1–3%. Как правило, этим заболеванием страдают лица трудоспособного возраста. Отмечена высокая частота идиопатических форм крапивницы:

### Мишени терапии при крапивнице. Роль фактора активации тромбоцитов

острой – 50%, хронической – 80–95%. Однако основная проблема в том, что крапивница существенно снижает качество жизни пациентов. При данной патологии диагностические и лечебные мероприятия часто не дают положительных результатов.

Ключевую роль в развитии крапивницы играет дегрануляция тучных клеток. Как известно, тучные клетки больных ХК обладают повышенной способностью к дегрануляции. Причем гиперреактивность тучных клеток кожи у таких больных можно рассматривать как преходящий феномен, поскольку состояние тучных клеток возвращается к норме при ремиссии заболевания.

Тучные клетки высвобождают ряд активных медиаторов, которые в конечном итоге провоцируют те патофизиологические изменения, которые лежат в основе развития крапивницы.

В патогенезе крапивницы основная роль принадлежит гистамину. Гистамин, содержащийся в гра-

нулах тучных клеток, секретруется в результате их дегрануляции. Гипотеза о центральной медиаторной роли гистамина при крапивнице подтверждается результатами клинических и экспериментальных наблюдений. При внутривенном введении гистамина формируется кожная реакция, аналогичная высыпаниям при крапивнице. При крапивнице усиливается местная кожная гистаминолиберация. Клиническая эффективность АГП у больных крапивницей также свидетельствует о патогенетической роли гистамина.

Гистамин высвобождается из тучных клеток в результате специфического связывания аллергена с антителами иммуноглобулина Е (IgE) на мембране этих клеток. Основные фармакологические эффекты гистамина проявляются повышением проницаемости сосудов, отеком, гиперсекрецией и спазмом гладкой мускулатуры. Четыре типа гистаминовых рецепторов –  $H_1$ ,  $H_2$ ,  $H_3$ ,  $H_4$  отно-

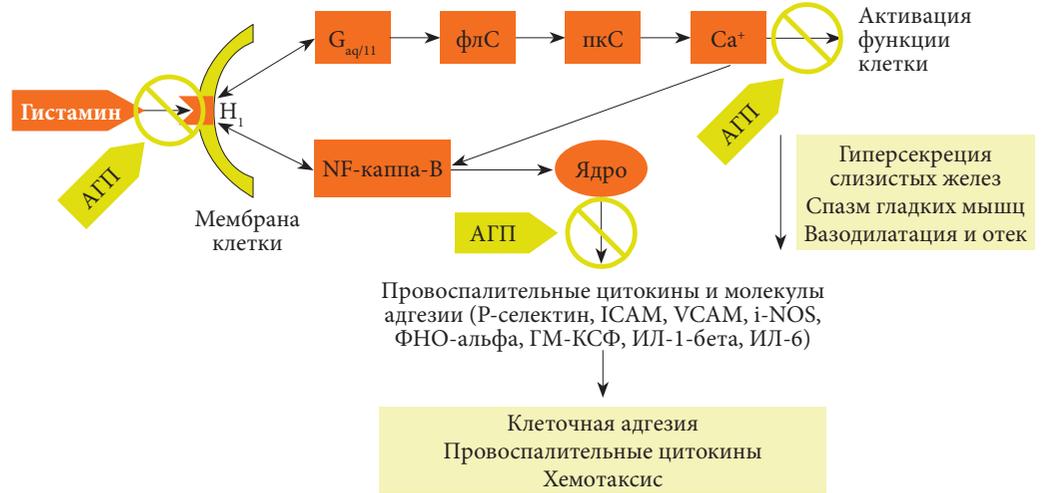


## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт Лэбораториз»

сятся к группе рецепторов, связанных с G-белком. Основные воспалительные эффекты гистамина обусловлены его связыванием с H<sub>1</sub>-рецепторами, расположенными на нервных клетках, гладкомышечных и эндотелиальных клетках, гепатоцитах, нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах, дендритных клетках, Т- и В-лимфоцитах, в желудочно-кишечном тракте, центральной нервной системе и мочевом пузыре. Антагонисты H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов блокируют эффекты гистамина (рис. 1).

Очевидно, что в патогенезе крапивницы участвуют и другие медиаторы. На сегодняшний день единая концепция патогенеза крапивницы отсутствует, хотя гистамин остается доказанным ключевым медиатором формирования крапивницы.

Еще один важный медиатор, на который можно воздействовать с помощью фармакологических средств нового поколения, – фактор активации тромбоцитов (ФАТ). ФАТ относится к семейству физиологически активных фосфолипидов, синтезируемых клетками воспаления (базофилами, тучными клетками, макрофагами, нейтрофилами, эндотелиальными клетками) под действием бактерий и вирусов, иммунных комплексов, компонентов системы комплемента (С3А, С5А), а также IgE-опосредованной стимуляции тучных клеток и базофилов. ФАТ вызывает агрегацию тромбоцитов, активирует эозинофилы и нейтрофилы, тучные клетки легких человека, вызывает дегрануляцию эозинофилов мышей и человека. При ингаляции ФАТ может вызвать кратковременную бронхиальную гиперреактивность и бронхоконстрикцию. ФАТ повышает сосудистую проницаемость и индуцирует отек. Действие ФАТ в 1000 раз сильнее, чем действие гистамина. ФАТ стимулирует биосинтез циклооксигеназных и ли-



АГП – антигистаминный препарат, флС – фосфолипаза С, пкС – протеинкиназа С, ФНО-альфа – фактор некроза опухоли альфа, ИЛ – интерлейкин.

Рис. 1. Эффекты взаимодействия гистамина с H<sub>1</sub>-рецептором

поксигеназных продуктов, то есть стимулирует цис-лейкотриены. По последним данным, внутривенная инъекция ФАТ вызывает развитие волдырей и гиперемии, типичной для крапивницы<sup>1</sup>. Одно из важных свойств ФАТ – активное участие в сердечно-

сосудистых эффектах (рис. 2). Как известно, ФАТ – основной медиатор, который обуславливает большинство гемодинамических нарушений при анафилаксии и вызывает выраженную редукцию коронарного кровотока и сократимость миокарда. Он приводит

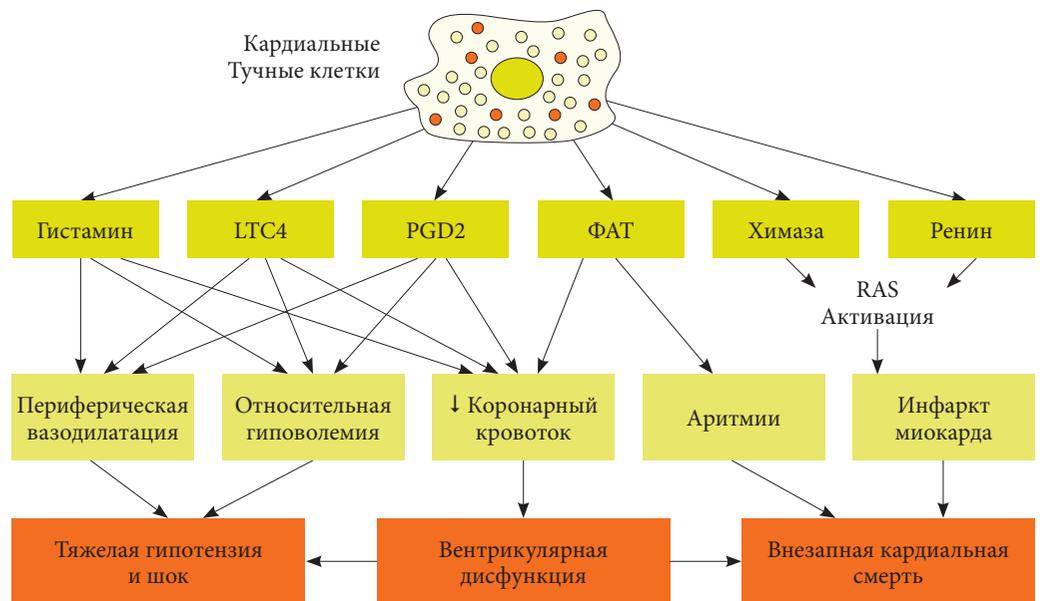


Рис. 2. Сердечно-сосудистые эффекты ФАТ

<sup>1</sup> Dyer K.D., Percopo C.M., Xie Z. et al. Mouse and human eosinophils degranulate in response to platelet-activating factor (PAF) and lysoPAF via a PAF-receptor-independent mechanism: evidence for a novel receptor // J. Immunol. 2010. Vol. 184. № 11. P. 6327–6334.

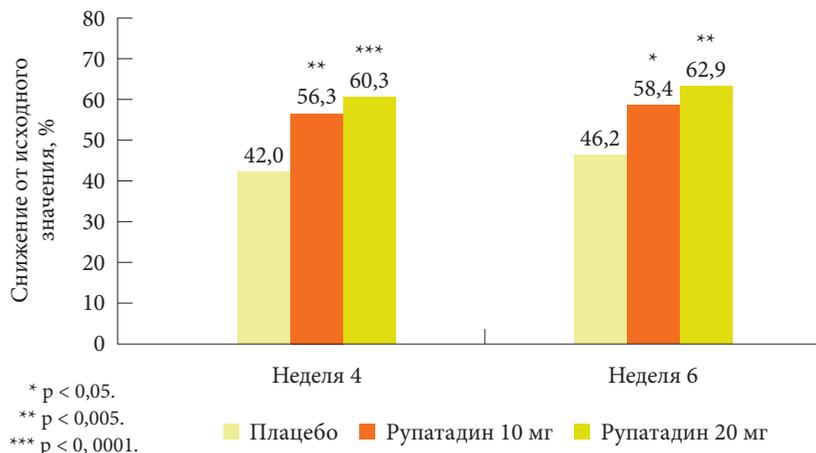


Рис. 3. Снижение среднего общего индекса тяжести симптомов на фоне приема рупатадина (результаты клинического исследования III фазы)

к периферической вазодилатации с относительной гиповолемией и тяжелой гипотензией, обладает прямым аритмогенным эффектом за счет взаимодействия с ионными каналами на кардиомиоцитах. ФАТ способствует формированию ДВС-синдрома, часто ассоциированного с тяжелой анафилаксией и осложняющего системные реакции при анафилактическом шоке. Причем большинство сердечно-сосудистых эффектов ФАТ связано с пиколярными концентрациями медиаторов, что обуславливает необходимость их контроля.

Результаты клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют об участии ФАТ-ацетилгидролаз и ФАТ в развитии тяжелой анафилаксии. Так, у пациентов с фатальной анафилаксией на арахис уровень ФАТ в сыворотке крови максимальный, тогда как активность ФАТ-ацетилгидролаз минимальная.

Как контролировать два основных медиатора, формирующие крапивницу, – гистамин и ФАТ? Неседативные АГП второго поколения обладают противовоспалительной активностью за счет ингибирования активации транскрипционных факторов. Они

предупреждают синтез провоспалительных цитокинов и адгезионных молекул, тормозят развитие эозинофильного воспаления.

Препарат рупатадин способен блокировать эффекты гистамина, и ФАТ, поскольку его молекула состоит из двух частей: одна связывается с  $H_1$ -гистаминовыми рецепторами, другая – с рецепторами ФАТ. Рупатадин ингибирует как раннюю, так и позднюю фазу аллергического ответа. В ходе исследований на альвеолярных эпителиальных клетках человека показано, что рупатадин ингибирует индуцированную гистамином активность транскрипционных факторов, ядерного фактора каппа-В и активирующего протеина 1, то есть предотвращает синтез адгезионных молекул и провоспалительных белков. Благодаря антагонизму рецепторов ФАТ рупатадин ингибирует рекрутинг нейтрофилов и хемотаксис эозинофилов.

Изучению эффективности лечения крапивницы посвящено несколько клинических исследований. В двойном слепом клиническом исследовании изучали эффективность разных доз препарата рупатадин (10 и 20 мг) по сравнению с плацебо. Результаты

показали положительный эффект доз и 10 мг, и 20 мг. Отмечено положительное изменение среднего значения индекса тяжести зуда при назначении обеих доз препарата по сравнению с плацебо. Однако при применении дозы 20 мг интенсивность зуда снижалась более значительно у пациентов с хронической спонтанной крапивницей. Аналогичная тенденция отмечалась при измерении среднего количества уртикариев относительно исходных значений. При определении среднего общего индекса тяжести симптомов имел место тот же дозозависимый эффект (рис. 3). Таким образом, рупатадин в дозах 10 и 20 мг эффективно контролирует симптомы ХК. При этом большинство пациентов отвечает на прием препарата в дозе 20 мг<sup>2</sup>.

Благодаря фармакологическим характеристикам рупатадина быстро достигается его пиковая терапевтическая концентрация даже после приема однократной дозы. Этот факт подтвердили результаты анализа объединенных данных двух двойных слепых плацебоконтролируемых исследований с участием 582 больных хронической идиопатической крапивницей. Значимое уменьшение зуда и числа волдырей достигалось через 12 часов после приема первой дозы по сравнению с плацебо и исходными значениями. Эффект нарастал через 24 часа. Прием рупатадина в обеих дозах один раз в день быстро купировал проявления зуда.

Профессор Н.М. Ненашева подчеркнула значимость скорости ответа у пациентов с хронической спонтанной крапивницей. Быстрое купирование симптомов заболевания – своего рода залог приверженности терапии на постоянной основе.

В рандомизированном двойном слепом шестинедельном исследовании сравнивали безопасность

<sup>2</sup> Gimenez-Arnau A., Pujol R.M., Ianosi S. et al. Rupatadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicentre study // Allergy. 2007. Vol. 62. № 5. P. 539–546.



## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт Лэбораториз»

и эффективность препаратов рупатадин и цетиризин у 70 пациентов с хронической спонтанной крапивницей. Отмечено значимое снижение показателей общей шкалы симптомов крапивницы и шкалы зуда, среднего числа волдырей по сравнению с исходным уровнем в обеих группах. Однако терапевтический эффект был более выражен у пациентов, получавших рупатадин. Общее число нежелательных явлений в группах пациентов, принимавших цетиризин и рупатадин, – 39 и 21% соответственно. Седативный эффект отмечался чаще на фоне приема цетиризина (8 против 4%).

В сравнительном четырехнедельном исследовании эффективности и безопасности рупатадина и дезлоратадина у 56 больных хронической идиопатической крапивницей рупатадин в дозе 10 мг получали 28 пациентов, дезлоратадин в дозе 5 мг – 28 пациентов. Клиническая

эффективность препаратов по показателям общей шкалы симптомов крапивницы и выбранным маркерам (% и число эозинофилов в крови, уровень IgE) отмечалась у всех пациентов. Однако более выраженная положительная динамика наблюдалась в группе рупатадина ( $p < 0,05$ ). Частота нежелательных явлений была ниже на фоне терапии рупатадином.

Докладчик представила рекомендации по режиму применения рупатадина, сформулированные на основании последнего позиционного документа по крапивнице. АГП второго поколения являются препаратами первого выбора при крапивнице. Как и другие АГП, рупатадин рекомендуется применять превентивно, то есть в режиме ежедневного приема. Начинать терапию следует со стандартной дозы, и если пациенты не отвечают на нее в течение двух недель, целесообразно коллегиально об-

судить возможность увеличения дозы в 2–4 раза. При этом обоснование необходимости увеличения дозы нужно записать в медицинской документации пациента. В отсутствие эффекта от высокой дозы рупатадина следует добавлять монтелукаст, омализумаб или циклоспорин А. При любой терапии ХК следует проверять развитие спонтанной ремиссии. При отсутствии симптомов на фоне лечения можно временно отменять фармакотерапию<sup>3</sup>.

В арсенале врачей появился новый эффективный АГП с выраженной селективной блокадой  $H_1$ -рецепторов и максимальной ингибиторной активностью по отношению к ФАТ-рецепторам. Рупатадин рекомендуется для лечения аллергического ринита и крапивницы у взрослых и подростков с 12 лет. В будущем появится новая форма препарата для детей с шести лет.

### Холодовая крапивница: проблемы и способы решения

**Д**октор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Смоленской государственной медицинской академии Раиса Яковлевна МЕШКОВА посвятила свой доклад классификации, патогенезу и диагностике холодовой крапивницы.

Холодовая крапивница – одна из форм крапивниц, обусловленных физическими факторами. Она возникает чаще у женщин (55%) в молодом возрасте, причем наблюдается тенденция к снижению возраста пациентов с холодовой крапивницей. Средний возраст больных составляет  $41 \pm 16$  лет. Средняя длительность заболевания – 4,8–7,9 года, однако может достигать 20 лет и более. Среди всех форм физической крапивницы на долю холодовой приходится от 5,2 до 33,8% в зависимости от географического региона.

Современный подход к лечению холодовой крапивницы основан на исторических многолетних исследованиях ряда ученых. Роль гистамина при холодовой крапивнице начали изучать с 1936 г. В то время работы Б. Хортона и соавт. были посвящены гиперчувствительности. В 1940-е гг. в лечении холодовой крапивницы начали использовать гистаминазу. В 1985 г. в исследованиях изучали роль ФАТ в патогенезе заболевания. С 2009 г. появились публикации об анти-IgE-терапии, в частности работа профессора М. Maurer, посвященная изучению эффективности омализумаба при рефрактерных формах крапивницы, в том числе холодовой.

В типичных случаях холодовой крапивницы симптомы возникают в течение нескольких минут после контакта с холодом (холодным воз-



Профессор  
Р.Я. Мешкова

духом, жидкостями, предметами) и ограничиваются зоной воздействия холода. Следует отметить, что холодовая крапивница отличается круглогодичным характером, поскольку даже в теплое время года разные факторы (холодная вода, мороженое) способны вызвать приступ заболевания. При интенсивном контакте (плавание, холод-

<sup>3</sup> Maurer M., Magerl M., Metz M., Zuberbier T. Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2013.



ный душ) у пациентов могут развиться системные реакции вплоть до анафилаксии. Однократная системная реакция отмечена у 72% больных холодовой крапивницей. В настоящее время выделяют первичную (идиопатическую), вторичную и атипичные формы. Последние включают:

- замедленную холодовую крапивницу, которая может возникнуть спустя 12–48 часов после провокационного теста или воздействия холода, но никогда не дает пигментации;
- холодозависимый дермографизм;
- холод-индуцированную холинергическую крапивницу.

Кроме того, существуют врожденные семейные холодовые синдромы, такие как семейный аутовоспалительный синдром и замедленная холодовая крапивница, которая развивается спустя 9–18 часов и оставляет после себя гиперпигментацию. Причем тест с кубиком льда при этой форме крапивницы отрицательный.

На сегодняшний день патогенез холодовой крапивницы до конца не изучен. Механизмы холодовой активации тучных клеток остаются неясными. При всех формах холодовой крапивницы происходит дегрануляция тучных клеток и выделение гистамина, простагландина D<sub>2</sub>, лейкотриенов и ФАТ. У 40% больных обнаруживают анти-IgE-антитела (IgG, IgM) или антитела против высокоаффинных рецепторов для IgE на тучных клетках. У 70% пациентов повышен уровень общего IgE в сыворотке крови. Однако роль IgE и/или анти-IgE-антител как патогенетического фактора холодовой крапивницы полностью не изучена. Существует предположение, что в коже пациентов с холодовой крапивницей имеются холодозависимые антигены, способные связываться с IgE на поверхности тучных клеток и активировать их.

С учетом распространенности элементов крапивницы после воздействия холода и ее локализации выделяют следующие клинические формы:

- локализованную (уртикарии только на участках тела, подвергшихся охлаждению);
- генерализованную (уртикарная сыпь по всему телу);
- генерализованную с ангиоотеками;
- крапивницу с системными проявлениями (потеря сознания, отек гортани, диспноэ, головная боль, озноб, тахикардия, абдоминальная боль).

Диагностика холодовой крапивницы заключается в подтверждении чувствительности к холоду с помощью провокационных тестов. Провокационные пробы используются при физической крапивнице для подтверждения роли физического фактора. Применяют простой нестандартизированный провокационный холодовой тест с кубиком льда и стандартизированный провокационный тест с помощью аппарата TempTest (EmoSystem GmbH, Germany) для градуированной диагностики определения порога температурной чувствительности. Диапазон температур аппарата от +4 до +42°C, в нем фиксируется время воздействия на кожу пациента. Как правило, холодовые тесты проводят в области предплечья в течение 10–15 минут. Диагностические мероприятия включают также общеклиническое обследование для выявления ассоциированных заболеваний.

В настоящее время тактика лечения больных холодовой крапивницей основывается на критериях нового согласительного документа. Первая линия терапии предполагает применение неседативных H<sub>1</sub>-АГП. Вторая линия терапии предусматривает увеличение дозы препарата до четырехкратной. Анти-IgE-терапия представляет

крапивницы (анти-ФНО-альфа (фактор некроза опухоли альфа), анти-интерлейкин 1, циклоспорин А5, ГКС). Сегодня в мировой практике лечения холодовой крапивницы особое место занимает анти-IgE-терапия с применением омализумаба.

В 2012 г. группа исследователей под руководством профессора М. Maurer опубликовала результаты изучения индукции толерантности к холоду у пациентов с холодовой крапивницей. Лечение путем индукции толерантности к холоду включало два этапа – индуктивный и поддерживающий. Индукция толерантности к холоду достигается путем градуированного снижения температуры воды в душе: сначала температура выше пороговой, затем снижается до уровня переносимости. Лечение осуществляется в условиях пятидневного пребывания в стационаре, поскольку имеется риск развития системной анафилаксии. В течение последующих трех месяцев пациент должен ежедневно принимать душ с понижением температуры до оптимальной<sup>4</sup>.

Эффективным методом лечения холодовой крапивницы является применение в качестве первой линии терапии препарата рупатадин. Его эффективность и безопасность подтверждены в ходе многочисленных исследований. Профессор Р.Я. Мешкова привела результаты собственного исследования клинических особенностей холодовой крапивницы, эффективности контроля симптомов заболевания и порога температурной чувствительности у больных, длительно принимавших рупатадин. Исследование проводилось на базе кафедры Смоленской государственной медицинской академии и областного центра иммунологии и аллергологии с 2012 по 2014 г. Всего в исследовании участвовали 54 больных, из них 18 получали рупатадин

<sup>4</sup> Kring T.L., Stahl S.P., Bjerremann J.L. et al. Cold urticaria patients exhibit normal skin levels of functional mast cells and histamine after tolerance induction // *Dermatology*. 2012. Vol. 224. № 2. P. 101–105.



## Сателлитный симпозиум компании «Эбботт Лэбораториз»

в дозе 10 мг/сут. Средний возраст больных холодовой крапивницей колебался от 38 до 40 лет, а манифестация болезни началась в возрасте от 31 до 35–37 лет. Среди больных были пациенты с атопией (53,7%) и без атопии (46,3%). Длительность лечения составила 4–5 месяцев. В ходе исследования

отмечены различия в порогах температурной чувствительности у больных с атопией и без атопии. У больных с атопией порог температурной чувствительности был достоверно ниже. После ежедневного приема в течение 4–5 месяцев рупатадина отмечался положительный терапевтический

эффект. Доказана достоверная эффективность применения рупатадина в лечении холодовой крапивницы, в том числе в сочетании с атопией. Результаты исследования дают основание для обоснованного использования рупатадина в терапевтической дозе более длительное время.

### Крапивница: что нас может ждать летом

В своем докладе д.м.н., профессор кафедры иммунологии и аллергологии Волгоградского государственного медицинского университета Элеонора Борисовна БЕЛАН затронула такие важные проблемы летнего сезона, как солнечная крапивница и аллергическая реакция на укусы кровососущих насекомых. Солнечная крапивница (СК) – заболевание, характеризующееся появлением уртикарных элементов и эритемы в течение 5–10 минут после воздействия солнечного света. По своему происхождению СК может быть первичной (IgE-опосредованная реакция на эндогенные фотоаллергены и циркуляцию химически неидентифицированных веществ) и вторичной (сопровождает различные патологические состояния: порфирию, системную красную волчанку и прием лекарственных средств). Несмотря на то что заболевание достаточно редкое, у больных фотодерматозами в анамнезе вероятность развития СК может достигать 15–20%, у пациентов с атопией – 5–10%. Считается, что СК индуцируется исключительно ультрафиолетовым излучением. Тем не менее в большинстве случаев заболевание развивается с участием только видимого света. Поэтому СК хотя и развивается в солнечное время года, у 2/3 больных сохраняется в течение всего года.

Клинические проявления СК характеризуются внезапным началом, появлением уртикариев в течение нескольких минут после воздействия солнечного света,

которые локализуются в местах, подверженных воздействию солнечного света, и исчезают самостоятельно в течение 1–4 часов. Проявления заболевания могут сопровождаться недомоганием, головокружением и развитием анафилаксии. Патогенез СК предполагает участие нескольких механизмов. Показано, что в течение трех минут эритема развивается у большинства больных, но при морфологическом и ультраструктурном анализе определяются активация тромбоцитов, признаки повышенной проницаемости эндотелия и отек нервных волокон. Через десять минут от начала реакции определяются дегрануляция тучных клеток и аккумуляция эозинофилов в очаге волдырных высыпаний. Через четыре часа обратное развитие симптомов сопровождается исчезновением волдырных высыпаний и эритемы, но в очаге сохраняются эозинофилы и нейтрофилы, имеются ультраструктурные признаки экстрavasации клеточных элементов. Это позволяет предположить, что развитие СК начинается не с гистаминозависимых механизмов, а скорее всего с механизмов, обусловленных действием ФАТ. Это согласуется с результатами исследования (2013), продемонстрировавшими, что ФАТ может вызывать IgE-независимую дегрануляцию тучных клеток. На сегодняшний день доказана способность продукции его клетками эндотелия, нейтрофилами, тромбоцитами и макрофагами и рядом других клеток. Большой интерес представляет предшествующая инфек-



Профессор  
Э.Б. Белан

ционная патология у больных СК, поскольку усиленная продукция ФАТ доказана при различных инфекциях (арбовирусной инфекции, лихорадке западного Нила, клещевом энцефалите). Клиническая диагностика СК начинается с подробного рассмотрения анамнеза (возраст дебюта заболевания, коморбидные состояния, применение препаратов, сезонность, личный и семейный атопический анамнез). При визуальном осмотре оценивают характер и распространенность сыпи. Проводят фототесты с монохромным светом с измерением времени до появления элементов, тесты с ауто- и гетерологичной сывороткой. Лабораторные исследования включают общий и биохимический анализ крови, измерение скорости оседания эритроцитов, определение антинуклеарных антител, порфиринов. Биопсия информативна в дифференцировании различных фотодерматозов, но не субтипов крапивницы. Не допустить развитие СК можно с помощью таких мер, как ношение закрытой одежды в солнечное вре-



мя суток, солнцезащитных очков, нанесение на стекла автомобилей специальных пленок. Интересно, что белая одежда, которая традиционно считается лучшей защитой от солнечного света, абсорбирует ультрафиолетовое длинноволновое излучение, трансформирует и может усиливать вероятность развития СК. Следует использовать защитные кремы, которые наносятся за 15 минут до экспозиции солнечного света, а также АГП. Применение современных АГП в сочетании с защитными кремами позволяет достичь больших результатов, чем использование только защитных кремов.

Эффективность рупатадина при СК доказана в сравнительных исследованиях. Сравнение данных эффективности лечения СК рупатадином с суммарными данными по другим препаратам показывает, что рупатадин характеризуется отличным эффектом, в то время как при лечении другими АГП у трети больных эффект расценивается как хороший.

Еще одна актуальная проблема летнего сезона – укусы насекомых, в частности комаров, и аллергическая реакция на них. Аллергия на укусы комаров обусловлена гиперчувствительностью к белкам их слюны. Механизм развития аллергии на протеины слюны комаров развивается за счет IgE- и IgG-опосредованных реакций.

Клинические проявления аллергии на укусы комаров могут носить характер локальной реакции.

Наиболее частой формой является сочетание немедленной и замедленной реакции с образованием элемента в течение короткого времени (пик < 20 минут). Затем появляется эритематозная папула с пиком развития через 24–36 часов. Доказано, что более тяжелая форма локальной реакции ассоциируется с вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ), что усугубляет течение и холодовой аллергии. Около трети больных с хронической ВЭБ-инфекцией гиперчувствительны к аллергену комара.

Фактором риска системных реакций на укусы кровососущих насекомых является работа на открытом воздухе. Повторные укусы могут способствовать индукции толерантности к укусам комаров. У некоторых больных наблюдаются деградация симптоматики с возрастом, слабый естественный иммунитет, отсутствие предшествующего контакта и ВЭБ-инфекция. Развитие анафилаксии как самой тяжелой формы может быть как IgE-зависимой, так и IgE-независимой. В ходе исследований показано, что у больных с IgE-зависимыми изменениями в случае развития гипотензии содержание ФАТ выше, чем при ангиоотеке без гипотензии.

В большинстве случаев при укусах комаров не требуется никаких терапевтических действий, но при наличии показаний имеет смысл использовать топические противовоспалительные средства, пероральные АГП. Применение

современных АГП оправданно при развитии аллергического ответа на укусы кровососущих насекомых. АГП оказывают протективное действие и снижают частоту и выраженность реакций, если невозможно исключить контакт с насекомыми.

В перекрестном исследовании эффективности рупатадина в лечении аллергической реакции на слюну комаров больные получали этот препарат в разрешенной терапевтической дозе 10 мг в течение семи дней до и семи дней после укуса насекомых. Результаты исследования показали достоверное снижение интенсивности волдырной реакции и снижение интенсивности зуда. Рупатадин подавляет синтез цитокинов, вызванный гистамином. Причем у рупатадина этот эффект выражен сильнее, чем у других антагонистов H<sub>1</sub>-рецепторов.

Учитывая высокую распространенность инфекционных заболеваний, передаваемых кровососущими насекомыми, необходимо уничтожать популяцию комаров с помощью современных методов. Использование репеллентов у больных аллергией на комаров в трети случаев приводит к развитию контактной крапивницы, которая в течение нескольких часов разрешается сама, но может усиливать влияние на проявление аллергии к комарам. Поэтому следует обрабатывать одежду и уличные предметы специальными средствами, носить защитную одежду.

### Заключение

Длительно и избирательно действующий блокатор периферических H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов рупатадин относится ко второму поколению АГП. Некоторые из его метаболитов (дезоратадин и 3-гидроксидезлоратадин) сохраняют антигистаминную активность и вносят свой вклад в общую эффективность препарата.

Исследования рупатадина *in vitro* в высокой концентрации показали подавление дегрануляции тучных клеток, вызванной иммунологическими и неиммунологическими раздражителями, хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, высвобождения цитокинов.

Поскольку выброс гистамина является ключевым звеном патогенеза всех видов крапивницы,

рупатадин, назначаемый в соответствии с клиническими рекомендациями, эффективно уменьшает выраженность симптомов разных вариантов крапивницы. Препарат быстро всасывается при приеме внутрь, время достижения максимальной концентрации составляет около 0,75 часа. Таким образом, АГП второго поколения рупатадин является эффективным и безопасным средством для лечения такого распространенного заболевания, как крапивница. 🌟

# ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

Группа компаний  
**«Медфорум»**  
работает  
на фармацевтическом  
рынке России  
**с 1997 года**  
и является  
**экспертом**  
в области  
образовательных  
программ  
(конференций, лекций,  
тренингов),  
освещения сателлитных  
симпозиумов  
на конгрессах,  
консалтинга  
и промоакций  
**для врачей**  
основных  
специализаций.

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения РФ, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. С 2010 года выходит журнал «Hi+Med. Высокие технологии в медицине».
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

# ОТОРВИСЬ ОТ АЛЛЕРГИИ



## Рупафин быстро и эффективно снимает симптомы всех форм аллергического ринита и крапивницы<sup>2</sup>

- Блокирует H1 и ТАФ\*\* рецепторы<sup>3</sup>
- Рупафин (рупатадин) относится к неседативным антигистаминным препаратам<sup>4</sup>
  - В дозе, рекомендованной к приему – 10 мг – Рупафин:
    - не влияет на управление автомобилем<sup>5</sup>
    - не влияет на выполнение задач, требующих концентрации внимания, не угнетает когнитивные функции<sup>6</sup>
    - не усиливает действие алкоголя<sup>6</sup>
- Рупафин имеет длительное действие, позволяющее принимать препарат 1 раз в день<sup>2</sup>
- Рупафин можно применять так долго, сколько это необходимо<sup>7,8</sup>



РУПАФИН® МНН: рупатадин. Показания к применению: симптоматическое лечение аллергического ринита и крапивницы у взрослых и подростков (старше 12 лет). Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не установлены), почечная недостаточность, печеночная недостаточность, беременность и период лактации, редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром недостаточности всасывания глюкозы-галактозы. С осторожностью: пациенты с удлинённым интервалом QT, нескорректированной гипокалиемией, стойкими проаритмическими состояниями, такими как клинически значимая брадикардия, острая ишемия миокарда; пожилые пациенты (65 лет и старше), одновременный прием со статинами, одновременный прием с грейпфрутовым соком. Применение при беременности и в период лактации: препарат Рупафин® противопоказан к применению во время беременности и в период лактации. Способ применения и дозы: внутрь, независимо от приема пищи. У взрослых и детей старше 12 лет рекомендуемая доза составляет 10 мг (одна таблетка) один раз в день. Побочное действие: сонливость, головная боль, головокружение, усталость, астения; сухость во рту. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. Передозировка: в литературе не описано случаев передозировки препарата. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: совместное применение рупатадина в дозе 20 мг и кетоконазола или эритромицина усиливает системное действие рупатадина в 10 раз и последних – в 2-3 раза. Одновременный прием рупатадина и грейпфрутового сока в 3,5 раза усиливает общее действие рупатадина. Доза 20 мг усиливает изменения, вызванные приемом алкоголя. Рупатадин следует с осторожностью применять одновременно со статинами. Влияние на способность к вождению автомобиля и к управлению машинами и механизмами: при применении препарата в дозе 10 мг не было отмечено влияния на способность к управлению автомобилем и другими механизмами. В то же время имеются сообщения о сонливости, отмечавшейся во время лечения Рупафином®. Условия отпуска из аптек: без рецепта. Имеются противопоказания, перед применением проконсультируйтесь со специалистом. Полная информация представлена в инструкции по применению. ИМП от 28.11.2012

\* От момента воздействия аллергена<sup>1</sup>

\*\* ТАФ – тромбоцит-активирующий фактор

1. Stubner P, et al. Effects of rupatadine vs placebo on allergen-induced symptoms in patients exposed to aeroallergens in the Vienna Challenge Chamber. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 99: 37-44.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Рупафин (рупатадин) ЛП-000960-281112 от 28.11.2012

3. Izquierdo I, et al. Rupatadine, a new selective histamine H1 receptor and platelet-activating factor (PAF) antagonist. Drugs Today (Barc) 2003; 39: 451-468

4. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) // Allergy 2008; 63 (Suppl. 86): 8-160

5. Vuorman E, et al. Lack of effects between rupatadine 10 mg and placebo on actual driving performance of healthy volunteers. Hum Psychopharmacol 2007; 22: 289-97

6. Barbanj M, J. Evaluation of the cognitive, psychomotor and pharmacokinetic profiles of rupatadine, hydroxyzine and cetirizine, in combination with alcohol, in healthy volunteers. Hum Psychopharmacol 2006; 21: 13-26

7. Fantin S, et al. A 12-week placebo-controlled study of rupatadine 10 mg once daily compared with cetirizine 10 mg once daily, in the treatment of persistent allergic rhinitis. Allergy. 2008; 63 (7): 924-31.

8. Valero A, et al. Safety of rupatadine administered over a period of 1 year in the treatment of persistent allergic rhinitis. Drug Safety. 2009; 32 (1): 33-42.

Реклама

ООО "Эбботт Лабораториз"  
Адрес: 125171, г. Москва, Ленинградское ш.,  
дом 16а, строение 1, бизнес-центр "Метрополис",  
Тел.: (495) 2584280, www.abbott.com

 **Abbott**  
A Promise for Life