



# Аллергический ринит: новое решение старой проблемы

Сегодня аллергические заболевания представляют глобальную медико-социальную проблему во всем мире. В структуре аллергических заболеваний одно из ведущих мест занимает аллергический ринит. По данным эпидемиологических исследований, его распространенность в экономически развитых странах стремительно растет. Именно поэтому лечение аллергического ринита и предупреждение развития сопутствующих заболеваний имеют важное медицинское, социальное и экономическое значение. Новым терапевтическим подходам к лечению пациентов с аллергическим ринитом, предусматривающим применение комбинированного назального препарата Момат Рино Адванс, был посвящен сателлитный симпозиум компании «Гленмарк» (Казань, 12–15 апреля 2016 г.).



Профессор, д.м.н.  
А.Ю. Овчинников

Заведующий кафедрой оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, профессор, д.м.н. Андрей Юрьевич ОВЧИННИКОВ отметил, что на сегодняшний день общей концепции, связанной с определением понятия «аллергический ринит», не существует. Согласно отечественным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению аллергического ринита, это хроническое заболева-

## Современное состояние проблемы аллергического ринита

ние слизистой оболочки носа, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного воспаления (чаще IgE-зависимого), вызванного воздействием различных аллергенов, и проявляющееся комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовой полости<sup>1</sup>.

По данным литературы, 25% населения земного шара страдают аллергическим риносинуситом. Его распространенность в последние годы значительно возросла и не имеет тенденции к снижению.

Как известно, наличие у больного аллергического ринита является фактором риска развития бронхиальной астмы. Последняя выявляется у 40% пациентов с аллергическим ринитом или любой аллергопатологией. В свою очередь 80% больных бронхиальной астмой страдают аллергическим ринитом.

Согласно эпидемиологическим данным, при обследовании 10 000 человек 23% был поставлен диагноз

аллергического ринита. При этом среди пациентов с диагностированным аллергическим ринитом 53% не получают лечения по разным причинам.

Несмотря на явные клинические признаки аллергического ринита, нередко возникают трудности с постановкой диагноза. В ряде случаев это обусловлено отсутствием рационального подхода к классификации заболевания исходя из его патогенетических особенностей. Среди отоларингологов по-прежнему популярна классификация Л.Б. Дайняк (1966 г.), в которой аллергический ринит назван одной из форм вазомоторного ринита. Кроме этой формы выделена нейровегетативная.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра закреплены варианты аллергического ринита, такие как аллергический ринит, вызванный пылью растений, другие сезонные аллергические риниты, неуточненные аллергические риниты и проч.

<sup>1</sup> Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита // [www.raaci.ru/ClinRec/2.Allergic\\_rhinitis.pdf](http://www.raaci.ru/ClinRec/2.Allergic_rhinitis.pdf).



## Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

Международным консенсусом по диагностике и лечению ринита (1994 г.) выделены два основных варианта аллергического ринита: сезонный и круглогодичный. В более поздней версии предложено разделять аллергический ринит на сезонный, круглогодичный и профессиональный. Между тем термин «профессиональный ринит» пока не имеет четкого определения и не всегда в его основе лежит IgE-опосредованная аллергическая реакция.

Сезонный аллергический ринит возникает при сенсибилизации к пыльцевым и грибковым аллергенам (пыльца деревьев, трав, споры грибов). Круглогодичный аллергический ринит развивается у пациентов с сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней, библиотечной пыли, эпидермальным аллергенам животных и птиц, инсектным аллергенам, плесневых грибов, пищевых продуктов и лекарственных препаратов при их постоянном приеме, профессиональным аллергенам.

В международной классификации ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на течение бронхиальной астмы) 2008 г. аллергический ринит в зависимости от длительности сохранения симптомов подразделяется на интермиттирующий и персистирующий. При интермиттирующем симптомах беспокоят больного менее четырех дней в неделю или менее четырех недель в году, при персистирующем – более четырех дней в неделю или четыре недели в году соответственно. Эта классификация не противоречит классификации сезонного и круглогодичного ринита. Кроме того, аллергический ринит классифицируют по степени тяжести на легкий, средний и тяжелый в зависимости от влияния заболевания на работоспособность, дневную активность и сон. Интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит может быть любой степени

тяжести. Эксперты ARIA предлагают выделять стадию обострения и стадию ремиссии, характерную в большей степени для круглогодичного ринита.

Таким образом, при диагностике аллергического ринита следует учитывать современные классификации международных согласительных документов.

Профессор А.Ю. Овчинников подчеркнул, что успех лечения аллергического ринита зависит прежде всего от правильного диагностического алгоритма. Диагностика включает комплекс клинических и лабораторных методов исследования. Диагноз аллергического ринита устанавливают на основании данных аллергологического анамнеза, характерных клинических симптомов и выявления причинно-значимых аллергенов. Больному проводят риноскопию (осмотр носовых ходов, слизистой оболочки полости носа, секрета, носовых раковин и перегородки), лабораторные тесты, кожные аллергологические пробы, назальный провокационный тест.

Позднее выявление заболевания приводит к отсроченному началу адекватной терапии и развитию осложнений. Каждый пациент с аллергопатологией должен получать эффективную терапию. В России только 18% пациентов направляются к специалисту в течение первого года после выявления симптомов сезонного аллергического ринита. В 30% случаев интервал между появлением симптомов и установлением диагноза составляет два года, в 43% – три года, в 10% случаев – четыре года и более.

Алгоритм лечения аллергического ринита включает элиминацию причинно-значимых аллергенов и обучение пациентов, проведение фармакотерапии, специфической иммунотерапии.

Медикаментозное лечение аллергического ринита предусматривает использование лекарственных средств разных фармакологических групп.

Согласно ARIA (2008–2010 гг.), к основным лекарственным средствам, предназначенным для лечения аллергического ринита, относятся местные блокаторы  $H_1$ -гистаминовых рецепторов и интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС). Эндоназальные топические ГКС показаны при выраженном обострении аллергического ринита со значительным нарушением носового дыхания.

В других руководствах по лечению аллергического ринита предпочтение отдается второму поколению пероральных и местных (интраназальных, внутриглазных) блокаторов  $H_1$ -гистаминовых рецепторов, а также интраназальным ГКС.

Как показывают результаты исследований, пероральные антигистаминные препараты обладают высокой степенью доказательности в отношении эффективности и безопасности.

Оптимальный терапевтический эффект при лечении аллергического ринита достигается на фоне использования комбинации антигистаминных интраназальных препаратов и интраназальных ГКС. Данные исследований демонстрируют высокую эффективность топических ГКС в качестве средств базовой терапии аллергического ринита наряду с антигистаминными препаратами благодаря комбинированному действию при воздействии на ринорею, чихание и заложенность носа<sup>2</sup>. «Таким образом, лечебно-диагностический алгоритм терапии аллергического ринита подразумевает мультидисциплинарный подход с участием отоларинголога, пульмонолога, аллерголога, – констатировал профессор А.Ю. Овчинников. – Своевременное выявление и адекватное лечение аллергического ринита с использованием современных препаратов позволяют добиться быстрого купирования симптомов заболевания, улучшить качество жизни пациентов, значительно уменьшить риск развития осложнений».

<sup>2</sup> Крюков А.И., Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Семкина О.В. Принципы лечения аллергического ринита // Медицинский совет. 2013. № 7. С. 42–47.



Профессор, д.м.н.  
Е.В. Носуля

**П**рофессор кафедры оториноларингологии Российской медицинской академии последипломного образования, д.м.н. Евгений Владимирович НОСУЛЯ подчеркнул, что проблема аллергического ринита носит мультидисциплинарный характер. Аллергический ринит играет активную роль в патогенезе ряда заболеваний. В частности, рецидивирующий острый синусит, рефрактерный к лечению, более чем у половины пациентов может быть обусловлен проявлением аллергии. Так, в исследовании M. Gutman и соавт. 57,4% пациентов с рецидивирующим острым риносинуситом имели положительный ответ на аллергологический тест. Большинство из них были чувствительны к более чем одному аллергену. Среди пациентов с положительными результатами тестирования 92% продемонстрировали чувствительность к аллергенам плесени и клещей домашней пыли<sup>3</sup>. Аллергический ринит является потенциальным фактором риска развития орбитальных

### Комбинация интраназального ГКС и блокатора H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов в лечении аллергического ринита: обоснование и перспективы

осложнений острого риносинусита у детей. В исследовании D. Holzmann и соавт. из 102 детей с орбитальным отеком у 56,7% аллергологическое тестирование показало положительный результат. При этом распространенность аллергического ринита в сезон пыления (февраль – август) была значительно выше, чем в период с сентября по январь<sup>4</sup>.

В клинической практике оториноларингологи часто сталкиваются с ринитом у беременных. Частота аллергических состояний у женщин детородного возраста достигает 20–30%. У 10–30% беременных с аллергией наблюдаются увеличение аллергических симптомов во время беременности и возврат к нормальному состоянию после родоразрешения<sup>5</sup>. Вопрос лечения аллергического ринита вызывает интерес у большинства врачей различных специальностей. Современная стратегия лечения аллергического ринита базируется на понимании патогенетических особенностей развития аллергического воспаления. Основными принципами терапии являются профилактика контакта с аллергенами, аллергенспецифическая иммунотерапия, рациональная фармакотерапия и обучение пациентов<sup>6</sup>.

Для лечения пациентов с аллергическим ринитом применяют несколько групп лекарственных средств: антигистаминные препараты, ГКС, кромоны, ан-

тилейкотриеновые препараты, сосудосуживающие, антихолинергические средства, моноклональные анти-IgE-комплексы, препараты для элиминационной терапии. Наиболее распространенными считаются антигистаминные препараты и топические ГКС. Это обусловлено различным фармакологическим воздействием названных препаратов на развитие аллергического ответа. Эффективность антигистаминных средств в купировании таких симптомов, как зуд, чихание и ринорея, обеспечивается гистаминопосредованным воздействием на ранней фазе аллергической реакции. Топические ГКС блокируют аллергическую реакцию на более поздней фазе, вызывая уменьшение количества тучных клеток и выделяемого ими гистамина, эозинофилов и секреции слизистой оболочки.

Следует отметить, что в патогенезе аллергического ринита особую роль играет гистамин. Именно поэтому в комплексном лечении заболевания применяют препараты, блокирующие H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы. Азеластин – эффективный блокатор H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов. Он уменьшает проницаемость капилляров и экссудацию, тормозит дегрануляцию тучных клеток, подавляет синтез и ингибирует экспрессию биологически активных веществ (гистамин, серотонин, лейкотриены, тром-

<sup>3</sup> Gutman M., Torres A., Keen K.J., Houser S.M. Prevalence of allergy in patients with chronic rhinosinusitis // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2004. Vol. 130. № 5. P. 545–552.

<sup>4</sup> Holzmann D., Willi U., Nadal D. Allergic rhinitis as a risk factor for orbital complication of acute rhinosinusitis in children // Am. J. Rhinol. 2001. Vol. 15. № 6. P. 387–390.

<sup>5</sup> Incaudo G.A. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2004. Vol. 27. № 2. P. 159–177.

<sup>6</sup> Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.



## Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

боцит-активирующий фактор и др.), участвующих в патогенезе аллергического воспаления<sup>7</sup>. По сравнению с цетиризином азеластин более эффективен в купировании таких симптомов, как чихание и заложенность носа<sup>8</sup>.

Ф. Horak и соавт. сравнивали эффективность азеластина в форме назального спрея (по одному впрыскиванию 0,2 мг в каждый носовой ход) с эффективностью дезлоратадина в дозе 5 мг для приема внутрь. Азеластин продемонстрировал более быстрое начало действия и лучшую эффективность<sup>9</sup>.

Таким образом, топические препараты отличаются быстрым воздействием на основные клинические проявления аллергического ринита.

Топический препарат азеластин практически не оказывает системного действия и не вызывает тахифилаксии. Он безопасен при длительном приеме до восьми недель. К другим преимуществам азеластина относится быстрота действия – уже через 15 минут после интраназального введения уменьшаются симптомы аллергического ринита – зуд, заложенность носа, ринорея. При этом его действие продолжается 12 часов. Эффективность азеластина доказана как при сезонном, так и при круглогодичном аллергическом рините, в связи с чем возможно эмпирическое назначение препарата.

В свою очередь топические ГКС, эффективные при всех формах аллергического ринита, признаны стандартом его лечения.

Современным представителем этого класса препаратов является мометазона фуруат.

Интраназальный ГКС мометазона фуруат характеризуется противовоспалительным, противоотечным и мембраностабилизирующим действием. Применение мометазона фуруата сопровождается быстрым наступлением клинического эффекта у пациентов с аллергическим ринитом. Высокая местная активность препарата обусловлена способностью воздействовать на ключевые механизмы аллергического воспаления. Применение мометазона фуруата при аллергическом рините способствует снижению эозинофильной инфильтрации, сосудистой проницаемости и продукции провоспалительных медиаторов. Препарат обладает высокой местной противовоспалительной активностью и системной безопасностью благодаря высокой конечной вязкости. Результаты исследований продемонстрировали, что мометазона фуруат по начальной и конечной вязкости значительно превосходит другие интраназальные ГКС<sup>10</sup>.

Фармакокинетический профиль ГКС в большой мере определяется липофильностью. Мометазона фуруат отличается от интраназальных ГКС предыдущих поколений более высокой липофильностью, что обеспечивает быстрое проникновение в слизистую оболочку полости носа, быстрое достижение ГКС-рецептора, длительную экспозицию на слизистой оболочке.

Современный интраназальный ГКС мометазона фуруат характеризуется низкой системной биодоступностью ( $\leq 1\%$ ) и обеспечивает низкий уровень системных побочных эффектов.

Важной характеристикой ингаляционных ГКС является терапевтический индекс – отношение общего балла эффективности к общему баллу побочных эффектов. По сравнению с другими интраназальными ГКС у мометазона фуруата наиболее благоприятный терапевтический индекс<sup>11</sup>. Одним из перспективных направлений медикаментозной терапии аллергического ринита, позволяющих успешно контролировать симптомы заболевания, считается применение комбинированных топических препаратов, в частности сочетания антигистаминных препаратов и интраназальных ГКС.

В России зарегистрирован комбинированный препарат Момат Рино Адванс (компания «Гленмарк», Индия) в форме назального дозированного спрея для лечения аллергического ринита у пациентов с 18 лет. Одна доза препарата содержит азеластина гидрохлорид 140 мкг и мометазона фуруат 50 мкг. Способ применения интраназальный, два раза в день в каждый носовой ход. Продолжительность курса лечения – две недели.

Препарат Момат Рино Адванс обладает выраженным противовоспалительным действием и влияет как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа у больных аллергическим ринитом.

<sup>7</sup> Bernstein J.A. Azelastine hydrochloride: a review of pharmacology, pharmacokinetics, clinical efficacy and tolerability // Curr. Med. Res. Opin. 2007. Vol. 23. № 10. P. 2441–2452.

<sup>8</sup> Berger W., Hampel F., Bernstein J. et al. Impact of azelastine nasal spray on symptoms and quality of life compared with cetirizine oral tablets in patients with seasonal allergic rhinitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2006. Vol. 97. № 3. P. 375–381.

<sup>9</sup> Horak F., Zieglmayer U.P., Zieglmayer R. et al. Azelastine nasal spray and desloratadine tablets in pollen-induced seasonal allergic rhinitis: a pharmacodynamic study of onset of action and efficacy // Curr. Med. Res. Opin. 2006. Vol. 22. № 1. P. 151–157.

<sup>10</sup> Sharpe S.A., Sandweiss V., Tuazon J. et al. Comparison of the flow properties of aqueous suspension corticosteroid nasal sprays under differing sampling conditions // Drug. Dev. Ind. Pharm. 2003. Vol. 29. № 9. P. 1005–1012.

<sup>11</sup> Schafer T., Schnoor M., Wagenmann M. et al. Therapeutic Index (TIX) for intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis // Rhinology. 2011. Vol. 49. № 3. P. 272–280.

оториноларингология



Профессор, д.м.н.  
С.В. Рязанцев

Заместитель директора по научно-координационной работе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института уха, горла, носа и речи, главный оториноларинголог Северо-Западного федерального округа, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова Сергей Валентинович РЯЗАНЦЕВ представил слушателям данные рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования (фаза III) эффективности фиксированной комбинации азеластина гидрохлорида и мометазона фууроата в виде назального спрея – препарата Момат Рино Адванс у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом<sup>12</sup>.

Исследование проводилось с 5 апреля по 25 сентября 2014 г. в 16 клинических центрах России. Целью исследования стала оценка эффективности, безопасности и переносимости препарата Момат Рино Адванс в сравнении с оригинальными препаратами азеластина гидрохлорида (спрей назальный) и мометазона фууроата (спрей назальный), применяемыми в комбинации, в отношении назальных и неназальных симптомов ринита, оцениваемых по рейтинговым шкалам.

Дополнительно изучали выбор наиболее эффективного и безопасного режима дозирования исследуемого

### Результаты клинического исследования препарата Момат Рино Адванс

препарата. Всего в исследование было включено 220 пациентов. Завершили исследование 218 пациентов. Два пациента были исключены из исследования по разным причинам.

Исследование продолжалось 15–22 дня и предусматривало периоды скрининга (нулевой визит), лечения (первый визит –  $1 \pm 2$  дня, второй –  $7 \pm 2$  дня) и завершения (третий визит –  $15 \pm 2$  дня). Больные были рандомизированы на четыре равные группы. Пациенты первой группы получали Момат Рино Адванс по одному впрыскиванию в каждый носовой ход два раза в день в течение 14 дней, пациенты второй – Момат Рино Адванс по два впрыскивания в каждый носовой ход один раз в день в течение 14 дней. Больным третьей группы назначали оригинальные препараты азеластин и мометазона фууроат в форме назальных спреев по одному впрыскиванию в каждый носовой ход два раза в день в течение 14 дней, пациентам четвертой группы – оригинальные препараты азеластин и мометазона фууроат в форме назальных спреев по два впрыскивания в каждый носовой ход один раз в день в течение 14 дней.

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

том по четырехбалльной шкале TNSS через 14 дней применения исследуемых препаратов по сравнению с исходным значением.

Дополнительными параметрами оценки эффективности служили выраженность неназальных симптомов (жжение в области глаз, слезотечение, покраснение глаз, зуд в области ушей или неба) и общая эффективность терапии, оцененная через 14 дней применения сравниваемых препаратов.

Методы оценки эффективности и безопасности терапии предполагали использование дополнительных параметров, таких как общая эффективность терапии, оцененная врачом-исследователем, и улучшение субъективного состояния пациента по опроснику качества жизни для пациента с риноконъюнктивитом RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire). Безопасность лечения оценивали на основании регистрации нежелательных явлений путем анализа жалоб и субъективных симптомов, клинически значимых изменений лабораторных показателей и общей переносимости лечения. Для оценки безопасности проводили общее физикальное обследование больных с измерением артериального давления, частоты сердечных сокращений, биохимический анализ крови, клинический анализ крови и мочи, электрокардиографию (ЭКГ), осмотр полости носа.

Межгрупповые сравнения исходных данных показателей эффективности лечения проводили в соответствии с режимом дозирования препаратов. Сравнивали показатели в первой и третьей, второй и четвертой группах. Дополнительно для обоснования выбора наиболее эффективного и безопасного режима дозирования оценивали показатели эффективности лечения в первой и второй группах.

<sup>12</sup> Ненашева Н.М. Эффективность препарата Момат Рино Адванс (фиксированной комбинации мометазона фууроата и азеластина гидрохлорида в виде назального спрея) у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования // Российская оториноларингология. 2016. № 2. С. 137–147.