



Аллергический ринит: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

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



Профессор, д.м.н.
Н.И. Ильина

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

Международные и российские рекомендации по терапии аллергического ринита: перспективы обновления

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

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

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

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

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



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

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

и АГП в терапии аллергического ринита.

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

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

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

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

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

Антигистаминные средства и топические ГКС – залог успешной терапии аллергического ринита

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

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

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

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

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

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

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



Профессор, д.м.н.
Т.Г. Федоскова

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

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

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

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



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

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

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

женность носа, ринорея. Действие препарата продолжается 12 часов.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

но подавлением назоокулярного рефлекса вследствие выраженного противовоспалительного эффекта в слизистой оболочке носа^{8,9}.

Многие пациенты с аллергическим ринитом для уменьшения назальных и глазных симптомов принимают более двух препара-

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

ата. Препарат показан для лечения больных сезонным аллергическим ринитом.

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

Момат Рино Адванс. Результаты клинического исследования

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

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

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

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



Профессор, д.м.н.
Н.М. Ненашева

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

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

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

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

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

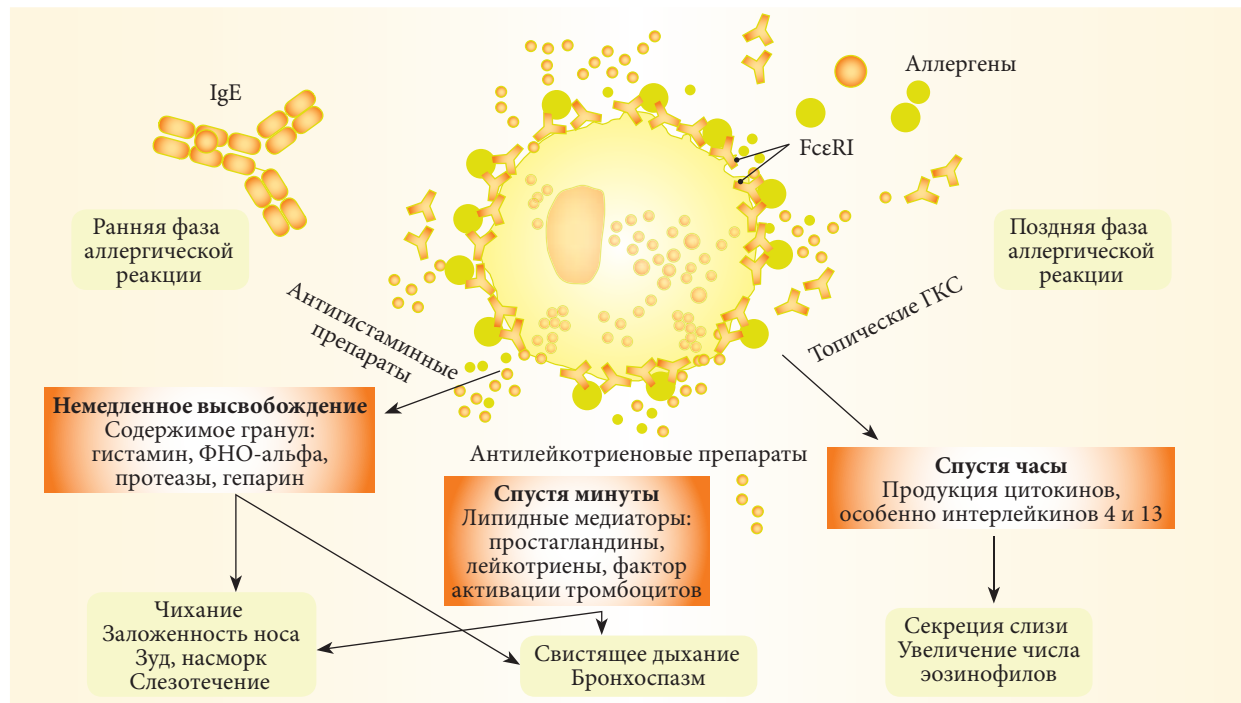


Рис. 1. IgE-опосредованное высвобождение медиаторов воспаления и место основных классов лекарственных средств при аллергическом рините

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

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

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

¹¹ Bousquet J., Khaltayev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008. Vol. 63. Suppl. 86. P. 8–160.

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

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



Сателлитный симпозиум компании «Гленмарк»

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

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

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

В российском многоцентровом клиническом исследовании (фаза III)

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

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

Критерии включения:

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

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

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

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

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

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

аллергология и иммунология

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

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

¹⁶ Bousquet J., Bachert C., Canonica G.W. et al. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD) // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 124. № 3. P. 428–433.

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

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

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



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

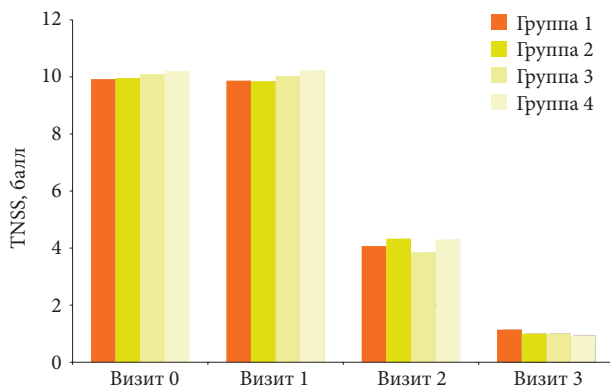


Рис. 2. Динамика назальных симптомов сезонного аллергического ринита по шкале TNSS

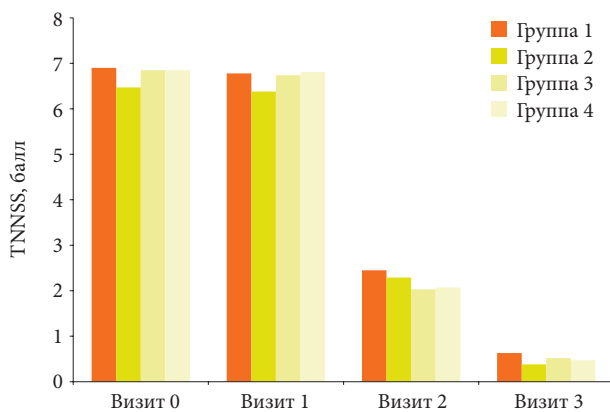


Рис. 3. Динамика неназальных симптомов сезонного аллергического ринита по шкале TNNSS

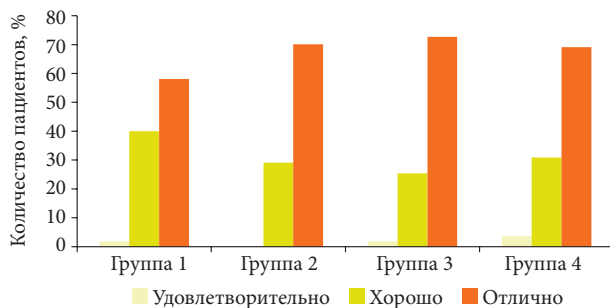


Рис. 4. Эффективность терапии по оценке пациента

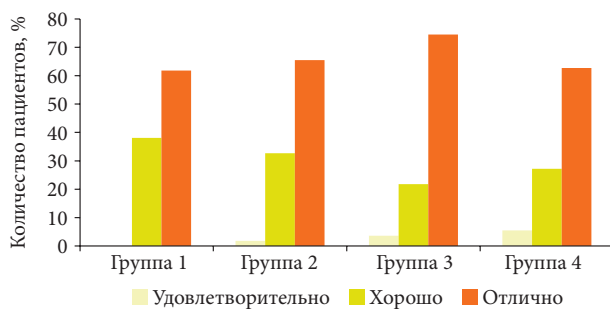


Рис. 5. Эффективность терапии по оценке врача

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

МОМАТ РИНО АДВАНС

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

УВЕРЕННЫЙ СТАРТ + СТОЙКИЙ КОНТРОЛЬ

начало через
15 минут^{1,2}

азеластин

СПРИНТЕР

действует
12–24 часа^{1,4}

мометазон

МАРАФОНЕЦ



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

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

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

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

03-16-RUS-009-MRA Реклама.

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

glenmark

Информация для специалистов здравоохранения.



Межрегиональный форум «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы»

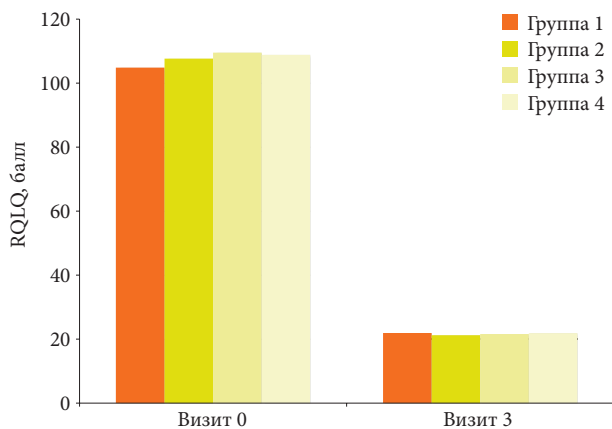


Рис. 6. Оценка субъективного состояния по шкале RQLQ

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

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

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

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

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

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

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

Заключение

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

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

тормозит высвобождение медиаторов воспаления, развитие реакции немедленного типа.

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

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