

Мометазона фураат (Назонекс®) в лечении патологии ЛОР-органов: крымские тезисы

20-22 мая в г. Судаке (АР Крым) состоялась ежегодная традиционная весенняя конференция Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов «Современные методы диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов». Одними из активно обсуждаемых в рамках форума тем стали подходы к лечению аллергического ринита (АР) и острого риносинусита (РС) и место эндоназальных кортикостероидов (ЭКС) в терапии указанных заболеваний. Размышлениями и мнениями по этому поводу поделились ведущие украинские специалисты и авторитетные зарубежные эксперты.



Гость из ближнего зарубежья, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (РФ), доктор медицинских наук, профессор Андрей Станиславович

Лопатин акцентировал внимание присутствующих на практически важных аспектах лечения АР с применением ЭКС, избрав для изложения материала оригинальную тезисную форму.

Тезис 1

АР — одно из наиболее распространенных заболеваний

По различным данным, симптомы АР наблюдаются приблизительно у 10-30% взрослых и 40% детей. Отмечается значительная вариабельность уровня заболеваемости в зависимости от географического положения: от 1,6% в одной из провинций Китая до 74,6% в одном из регионов Бразилии (Katelaris et al., 2011). Существенные различия могут наблюдаться даже в рядном расположенных городах: например, показатели распространенности АР в соседних г. Брянске и Вологодске различаются на 35%.

Патология ассоциируется со значительными экономическими потерями: в Европе затраты, связанные с АР (не включая таковые, обусловленные бронхиальной астмой (БА), синуситом и другой сопутствующей патологией), составляют 1,5-2,0 млрд евро.

Доказано, что АР снижает профессиональную активность более значимо, чем БА, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет.

Тезис 2

АР — далеко не безобидное заболевание

Часто патология сочетается с БА или предшествует ей, сопровождается тяжелыми осложнениями и значимо снижает качество жизни пациентов. В работе Wilken и соавт. (2002), посвященной влиянию АР на профессиональную деятельность, у больных с этим нарушением количество ошибок/оплошностей/неточностей в течение 8-часового рабочего дня на 100 случаев превышало таковое у здоровых людей.

Тезис 3

АР чаще протекает в тяжелых формах

Согласно данным Bousquet и соавт. (2005), легкая интермиттирующая форма АР встречается в 11% случаев, среднетяжелая/тяжелая интермиттирующая — в 35%,

легкая персистирующая и среднетяжелая/тяжелая персистирующая формы — в 8 и 46% случаев соответственно. 80% пациентов со среднетяжелой/тяжелой формой АР предъявляют жалобы на снижение дневной активности.

Тезис 4

АР требует адекватных регулярных курсов фармакотерапии

В соответствии с ARIA (2009) показано использование антигистаминных препаратов последних поколений, ЭКС (признаны наиболее эффективными средствами для лечения АР). Могут применяться топические антигистаминные средства, топические кромоны, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ипратропий интраназально (при выраженной ринорее), деконгестанты короткими курсами; поддерживаются принципы ступенчатой терапии и индивидуального подхода.

Нежелательно применение антигистаминных препаратов I поколения, системных кортикостероидов.

Тезис 5

Наиболее эффективные средства для лечения АР — ЭКС

ЭКС можно рассматривать как средства первого выбора, поскольку они эффективно воздействуют на все симптомы.

В США свыше 50% рынка препаратов для интраназального использования приходится на ЭКС; ежегодно этот показатель возрастает на 10-15% (Berger et al., 2007). В России иная ситуация: по уровню продаж лидируют назальные деконгестанты (221 млн упаковок, в том числе 107 млн упаковок нафазолина).

Тезис 6

Курсы лечения ЭКС должны быть адекватными по дозировке и длительности

Рекомендуемая доза мометазона фураата (МФ) — не менее 200 мкг/сут (при обострении, тяжелых формах — 400 мкг/сут), длительность терапии — не менее 1-2 мес.

Использование данных средств по потребности характеризуется более низкой эффективностью по сравнению с таковой постоянной терапии (Wallace et al., 2008).

Тезис 7

В лечении АР следует использовать ЭКС с минимальной биодоступностью, благодаря чему снижается риск развития системных побочных эффектов

По данным Hochhaus (2008), Derendorf и соавт. (2008), минимальной биодоступностью — ≤0,1% — обладает МФ

(для флутиказона фураата, флутиказона пропионата, будесонида, беклометазона дипропионата и триамцинолона ацетонида данный показатель составляет 0,55; 1-2; 30-40; 40-50 и 40-50% соответственно).

Тезис 8

МФ (Назонекс®, MSD) — один из наиболее эффективных ЭКС

Эффективность МФ в отношении как назальных, так и глазных симптомов АР доказана многочисленными исследованиями, проведенными в соответствии с данными доказательной медицины.

Тезис 9

Терапия МФ (Назонексом) не влияет на уровень кортизола плазмы

В испытании Brannan и соавт. (1997) наблюдалось снижение уровня кортизола плазмы при применении дексаметазона, тогда как на фоне терапии МФ данный показатель соответствовал норме. Созвучные результаты получены в работе по изучению влияния 12-месячной терапии МФ на уровень кортизола у пациентов с круглогодичным АР: достоверные отличия от средних значений отсутствовали.

Тезис 10

Длительное лечение МФ (Назонексом) не замедляет рост ребенка

В работе Schenkel и соавт. (2000) обнаружено ингибирующее влияние беклометазона на рост ребенка (-17%), тогда как пациенты, получающие МФ, продемонстрировали более быстрый рост (+15%) по сравнению с принимавшими плацебо; убедительное объяснение этому факту пока отсутствует.

Докладчик подчеркнул, что спектр показаний к назначению ЭКС в мире расширен и включает АР, РС (в том числе полипозный), аденоидные вегетации, синдром обструктивного апноэ сна, экссудативный средний отит.

Заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Пухлик представил новые данные относительно применения ЭКС в лечении сезонного АР.



— Одно из ведущих мест в структуре аллергопатологии занимает поллиноз: симптомы данного заболевания наблюдаются приблизительно у 10% детского и 20-30% взрослого населения. Следует отметить, что большую часть пациентов составляют люди молодого возраста, проживающие в крупных промышленных центрах (соотношение больных в городской и сельской популяции — 3:1).

Выделяют 2 основные группы аэроаллергенов, вызывающих сезонный АР: пыльцу растений и споры грибов; сенсibilизирующее воздействие пыльца способна оказывать при условии летучести, высоких концентраций в воздухе и размере частиц 25-50 мкм.

В соответствии с календарем цветения растений регистрируют несколько пиков

заболевания: весенний (апрель-май; связан с пылением деревьев); летний (июнь-июль; обусловлен пылением злаковых трав); поздний летний (август-сентябрь; период цветения сложноцветных и маревых трав — полыни, лебеды, амброзии).

Различные географические зоны характеризуются определенными особенностями, поэтому целесообразно создание календарей пыления для каждого региона в отдельности. Аэропаллинологический мониторинг, выполненный в 2010 г. в г. Одессе, продемонстрировал значимость 2 пиков пыления — весеннего (март-апрель; обусловлен пылью деревьев, в частности березы и тополя) и летне-осеннего (август-октябрь; вызван цветением амброзии и полыни); наибольшее значение в промежутке между пиками имеют злаковые растения и крапива двудомная. Возможна перекрестная сенсibilизация, что объясняет большую продолжительность обострения по сравнению с таковой пика цветения и предполагает длительное применение лекарственных средств.

Фармакотерапия АР предполагает назначение антигистаминных средств (предпочтение следует отдавать препаратам последнего поколения, лишенным седативного влияния, в частности дезлоратадину) и ЭКС (способствуют регрессу всех симптомов аллергического воспаления).

Среди ЭКС, представленных на украинском фармацевтическом рынке, доверием врачей и пациентов пользуется препарат Назонекс® (MSD). Он устраняет назальную (заложенность носа, ринорее, зуд/чихание) и глазные симптомы. Точный механизм последнего эффекта неизвестен, однако высказаны гипотезы влияния МФ на отек и воспаление в носослезном канале, что улучшает отток слезной жидкости и уменьшает концентрацию аллергена в конъюнктиве; в пользу указанной версии свидетельствуют результаты ретроспективного анализа 4 исследований, проведенного Schenkel и соавт. (2007).

Согласно сведениям Bernstein и соавт. (2012), полученным при анализе 4 объединенных двойных слепых плацебо контролируемых исследований, применение МФ в дозе 200 мкг/день обеспечило эффективное, быстрое и длительное устранение симптомов зуда в ушах и области неба у пациентов с сезонным АР (962 пациента в возрасте 12-71 года).

В испытании, проведенном на базе нашей кафедры, 28-дневный прием МФ в дозе 200-400 мкг/сут 150 пациентами с сезонным АР среднего и тяжелого течения в стадии обострения сопровождался достоверным уменьшением выраженности назальных и глазных симптомов (улучшение состояния наблюдалось к концу 1-й недели использования Назонекса, данный эффект сохранялся в течение 4 нед), нормализацией сна, восстановлением дневной активности и трудоспособности, улучшением эндоскопической картины и лабораторных показателей. Побочные эффекты (местные реакции в виде жжения и сухости полости носа) отмечались всего в 8% случаев; риск их развития минимизировался при соблюдении правильной методики впрыскивания.

Подходы к ведению пациентов с острым РС с учетом данных глобальных исследований и рекомендаций согласительных документов (Guidelines on the Treatment of ABRS in Adults, 2007; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal



Polyps (EPOS), 2007; Antimicrobial Treatment Guidelines for Acute Rhinosinusitis, 2004; Medical Management of Acute Bacterial Sinusitis, 2000) кратко представила старший научный сотрудник отдела воспалительных заболеваний ЛОР-органов ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Колосинского НАМН Украины» (г. Киев), кандидат медицинских наук Ирина Станиславовна Зарицкая. Докладчик отметила, что некоторые утверждения являются дискуссионными и требуют всестороннего обсуждения.



Согласно EPOS (2008), лечение РС должно быть направлено на элиминацию инфекции и купирование воспаления, устранение остиальной обструкции и улучшение симптомов. Наиболее высоким уровнем доказательств в отношении применения с целью терапии острого РС обладают антибиотики

(АБ; класс рекомендаций А, уровень доказательств Ia), что подтверждено результатами более 50 контролируемых исследований (свыше 20 из них являлись двойными слепыми), и ЭКС (А, Ib).

Первоочередной задачей для врача является определение целесообразности назначения АБ. В пользу острого бактериального РС свидетельствуют наличие симптомов ОРВИ свыше 10 дней и ухудшение состояния больного на 5-7-й день. При выборе лечебной тактики следует учитывать локальные данные относительно резистентности основных возбудителей, спектр активности АБ, профиль его безопасности, данные о применении средств этого класса в предшествующие 3 мес, а также придерживаться оптимальной длительности антибактериальной терапии (рекомендуется 7-дневный курс, в некоторых руководствах содержатся данные о необходимости использования АБ более длительным курсом).

Дискуссионным выглядит положение о так называемой активной наблюдательной тактике у больных с нетяжелым острым

бактериальным РС и назначении АБ в случае отсутствия улучшения к 7-му дню лечения или ухудшения в любое время. Доказательства относительно применения АБ для лечения взрослых с РС ограничены; необходимо тщательно взвешивать возможную пользу и предполагаемый риск.

ЭКС обладают выраженным противовоспалительным действием (уменьшают количество тучных клеток и базофилов, а также продуцируемых ими медиаторов; снижают количество Т-клеток, эозинофилов; ингибируют синтез лейкотриенов и IgE), не воздействуя на нейтрофилы и макрофаги (иммунный ответ на бактериальную инфекцию не изменяется). Использование ЭКС в терапии острого РС способствует улучшению остиальной проходимости и дренирования околоносовых пазух.

Согласно данным Hochhaus (2008), МФ демонстрирует выраженный противовоспалительный эффект даже в чрезвычайно низких концентрациях; системная биодоступность данного стероида при эндоназальном применении является наиболее низкой в сравнении с таковой других препаратов данного класса (Berlucchi et al., 2009).

Обзор более чем 20 контролируемых испытаний с участием свыше 6 тыс. больных позволил сделать вывод об отсутствии влияния МФ на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГНС). Сходные результаты получены в 2 испытаниях Vignani и соавт. (1997): МФ не сопровождался негативным влиянием на ГНС при использовании в высоких дозах (4000 мкг) и длительными курсами (36 дней; 200-400 мкг/сут); при применении в дозах 50, 100 и 200 мкг/сут у детей.

В испытании Meltzer и соавт. (2005) сравнивали эффективность монотерапии МФ 2 р/сут, амоксициллина 500 мг 3 р/сут и плацебо у 981 пациента с острым РС без осложнений с длительностью симптомов

более 7 дней. Эффект МФ достоверно превосходил таковой АБ и плацебо, тогда как различия между двумя последними группами отсутствовали.

Обзор базы данных Cochrane с 1990 по 2006 год (4 многоцентровых двойных слепых плацебо контролируемых испытаний с участием 1943 пациентов) позволил сделать вывод о положительном влиянии ЭКС в отношении купирования симптомов и улучшения исходов острого РС.

В целом доказательные данные предполагают вероятный положительный эффект ЭКС в лечении РС, однако должны интерпретироваться с осторожностью ввиду гетерогенности популяций участников и различий в терапевтических режимах.

Проблема АР актуальна не только для Украины и других государств постсоветского пространства, но и для стран с иным климатом и спектром растений. В частности, в Японии с 1998 по 2008 год распространенность заболевания возросла с 29,8 до 39,4%; подтверждена наибольшая значимость в структуре причинных факторов японского кедра и кипариса, сезон пыления которых из-за перекрестного реагирования длится с февраля по март (Makihara et al., 2012). Группа японских ученых рекомендует использовать профилактическую терапию перед началом пыления или как можно раньше при появлении первых симптомов. Согласно результатам испытаний (n=50), проведенных исследователями, профилактическая 12-недельная терапия МФ 200 мкг/сут позволяла предупредить появление симптомов заболевания, эффективно устраняла назальные и глазные симптомы АР, улучшала качество жизни и снижала потребность в применении антигистаминных средств, что позволило сделать вывод о целесообразности использования данной терапевтической тактики и рациональности длительного лечения.

Подготовила **Ольга Радучич**



Всемирный день астмы: вместе мы — сила!

Ежегодно в первый вторник мая отмечается Всемирный день астмы (World Asthma Day), который проводится под эгидой GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме) в целях привлечения внимания к проблеме бронхиальной астмы (БА) врачей, органов власти, общественных организаций и пациентов с этим заболеванием. Впервые Всемирный день астмы был проведен в 1998 г. в рамках Первой всемирной встречи по проблемам астмы в г. Барселоне (Испания), собравшей представителей из 35 стран. Ежегодно увеличивается количество стран, принимающих участие в данном проекте, и сегодня этот день является наиболее значимым образовательным мероприятием, касающимся многих аспектов диагностики и лечения БА.

БА — одно из наиболее распространенных заболеваний, которым страдает до 10% населения мира. По частоте эта патология занимает пятое место после кардиоваскулярной патологии, инсульта, рака и сахарного диабета. Следует отметить, что в Украине оценить реальные масштабы этого заболевания достаточно трудно, поскольку последние эпидемиологические исследования по БА проводились более полувека назад. Согласно данным некоторых исследователей, в настоящее время в Украине распространенность этого заболевания достигает 5-6%.

Термин «астма» для обозначения заболевания дыхательных путей, связанных с воздействием холода и сырости, применял еще Гиппократ в 460 г. до н. э. Однако и сегодня многие вопросы этиологии и патогенеза БА остаются нераскрытыми, что затрудняет поиск эффективных средств ее профилактики и лечения. Помимо экономических последствий проблема БА также связана с развитием опасных осложнений, угрожающих жизни больного. Как показывают результаты исследований, большинство пациентов с установленным диагнозом БА не получают надлежащего лечения, что приводит к плохому контролю заболевания и ухудшает его прогноз. Как правило, это связано с отсутствием доступных качественных препаратов или отказом больного от лечения. Повышение доступности эффективных средств для лечения БА крайне важно для надлежащего контроля над заболеванием, что позволяет таким пациентам вести полноценную жизнь. Поэтому в целях улучшения

оказания медицинской помощи лицам с БА для организаторов здравоохранения разных стран особенно важна информация о финансовых затратах на лечение, эффективных методах терапии и обучения контроля над заболеванием таких пациентов. Различия в национальных системах здравоохранения, различный уровень доступности лекарственных средств для лечения БА обусловили необходимость унификации подходов к ведению пациентов с этим заболеванием на уровне региональных особенностей оказания медицинской помощи в каждой стране. Для достижения указанной цели в 1993 г. Национальный институт заболеваний сердца, легких и крови (США) совместно с Всемирной организацией здравоохранения создали рабочую группу, результатом деятельности которой стал доклад «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы», в котором были освещены основные мероприятия, касающиеся лечения БА и образа жизни таких пациентов. Поскольку БА — неизлечимое заболевание, адекватная базисная терапия представляет собой единственный выход, позволяющий таким людям гармонично развиваться и вести активную жизнь. Применение единой тактики и стратегии ведения пациентов с БА — ключ к достижению полного контроля над заболеванием и удерживанию его на необходимом уровне у большинства больных. Это стало возможным благодаря последующей разработке рабочей группой программы «Глобальная инициатива по бронхиальной астме» (Global Initiative for Asthma, GINA),

целью которой является улучшение сотрудничества между врачами, органами здравоохранения и официальными инстанциями для повышения информированности о подходах в лечении пациентов с БА и стандартизации методов лечения этого заболевания. Для укрепления международного партнерства в области терапии БА и распространения информации об этом заболевании изложенные в GINA положения были опубликованы на разных языках. Для улучшения информированности о подходах в терапии БА проводят международные конференции, симпозиумы, семинары, на которых выступают ведущие специалисты, создана Ассамблея GINA, объединившая экспертов по БА из многих стран.

В 2002 г. в докладе экспертов GINA впервые акцентировалось, что у большинства пациентов контроль над БА должен достигаться и поддерживаться, для чего было решено внести в обновленный документ не только последние научные данные о БА, но и подход к лечению, основанный на уровне контроля над заболеванием. Дополненные рекомендации GINA были опубликованы в 2010 г. В них отмечено, что конечной целью терапии БА является достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием, при этом выбор схемы терапии определяется уровнем контроля над БА и текущим лечением пациента. Адекватная терапия БА подразумевает достижение минимального проявления симптомов заболевания, поддержание оптимальных функциональных легочных показателей и обычного уровня повседневной активности,

предотвращение повторных обострений и обеспечение надлежащей фармакотерапии при минимальном количестве побочных эффектов или полном их отсутствии. Большинство классов препаратов для поддерживающей терапии обеспечивают улучшение состояния в первые дни после начала лечения, однако полный эффект может быть достигнут лишь через 3-4 мес. Прекращение поддерживающей терапии возможно, если контроль над БА сохраняется при приеме минимальной дозы препарата, контролирующего течение заболевания, и отсутствии симптомов в течение года.

Кроме того, по инициативе GINA активно разрабатываются и внедряются образовательные проекты по решению вопросов, связанных с БА, для врачей и среднего медицинского персонала, которые контактируют с такими пациентами. Обучение детей с БА и их родителей контролю над данным заболеванием является необходимой составной частью масштабных программ по его лечению.

Таким образом, только консолидация усилий всех заинтересованных сторон, разработка и введение в практику единых подходов диагностики и лечения БА, повышение информированности врачей и пациентов о различных аспектах этого заболевания позволяют оптимизировать оказание медицинской помощи таким больным и улучшить качество их жизни.

Подготовила **Наталья Пятница-Горпинченко**



30
-РОКІВ-
стабільної ефективності

gsk
GlaxoSmithKline

Аугментин™
допомагає
повертати усмішки
Вашим пацієнтам

АУГМЕНТИН™
оригінальний амоксицилін/клавуланат

**Ваші максимальні можливості емпіричної
терапії інфекцій дихальних шляхів**

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аугментин™

(порошок для приготування суспензії 228,5 мг/5 мл; порошок для приготування суспензії 642,9 мг/5 мл; таблетки 625 мг; порошок для приготування розчину для ін'єкції 500/100 мг, 1000/200 мг, таблетки 1000 мг. **Активні речовини:** амоксициліну тригідрат, калія клавуланат. **Показання:** лікування бактеріальних інфекцій, які викликані чутливими до Аугментину мікроорганізмами. **Спосіб застосування та дози:** дорослі та діти старше 12 років таблетки 625 мг 2 рази на добу при інфекціях легкого та помірного ступеня тяжкості, таблетки 1000 мг 2 рази на добу при інфекціях з тяжким перебігом. Застосування в дитячому віці: у формі суспензії діти від 2 міс до 12 років 25/3,6 мг/кг/добу в 2 прийоми при інфекціях легкої та помірної ступені тяжкості, 45 мг/кг/добу в 2 прийоми при інфекціях тяжкого ступеня, 90 мг/кг/добу в 2 прийоми у дітей з груп ризику. **Протипоказання:** підвищена чутливість до бета-лактамів, наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням Аугментину™. **Вагітність:** категорія В. Період годування груддю: Аугментин™ можна застосовувати в період годування груддю. Можливі побічні реакції: діарея, нудота, блювання, кандидоз шкіри та слизових оболонок шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, поліморфна еритема, оборотна лейкопенія та тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу, ангіоневротичний набряк, Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за телефоном (044) 585-51-85.

анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт, запаморочення, головний біль, оборотна гіперактивність і конвульсії, антибіотикасоційований коліт, чорний «волосатий» язик, помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ, гепатити та холестаtica жовтяниця, синдром Стивена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий екфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, інтерстиціальний нефрит, кристалурія. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** можлива взаємодія з пробенецидом, алопуринолом, естрогенами. **Передозування:** лікування симптоматичне. Особливості застосування: не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз. При супутньому прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Слід з обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Необхідна корекція дози у пацієнтів з порушенням функції нирок. Застосовувати з обережністю у пацієнтів з фенілкетонурією. Зберігати в недоступному для дітей місці. *Перед застосуванням слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування.* Р.П. №UA/0987/02/01 від 03.11.09.

Додаткову інформацію про препарат можна отримати в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна»: 03038, м. Київ, вул. Лінійна, 17. Тел.: (044) 585-51-85/-86. www.gsk.com.ua