

Лечение аллергического ринита: разносторонний взгляд на междисциплинарную проблему

Аллергический ринит представляет собой междисциплинарную проблему, находящуюся на стыке двух специальностей – аллергологии и оториноларингологии. Сегодня мы решили выяснить, отличается ли точка зрения ведущих украинских специалистов в этих областях медицины на подходы к лечению данного заболевания.



Об актуальности проблемы аллергического ринита (АР) и основных принципах его лечения мы расспросили президента Ассоциации аллергологов Украины, заведующего кафедрой фтизиатрии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктора медицинских наук, профессора Бориса Михайловича Пухлика.

— Борис Михайлович, как вы считаете, чем обусловлена актуальность проблемы АР?

— Причин, по которым мы сегодня считаем АР одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем, немало. Прежде всего, распространенность этого заболевания очень высока. По данным экспертов ВОЗ, заболеваемость АР в Европе составляет 17-28% (ARIA, 2008). А в некоторых странах, по данным литературы, этот показатель достигает даже 40%. Что касается нашей страны, то официальная статистика не дает представления о реальной распространенности АР, так как случаи заболевания регистрируются лишь по обращаемости за медицинской помощью. В то же время многие больные просто не обращаются к врачам, а у некоторых ошибочно диагностируют другие заболевания, например вазомоторный ринит или просто хронический риносинусит. По нашим же оценкам, АР в Украине болеет не менее 3-5 млн человек.

К сожалению, заболеваемость АР не только очень высока, но и продолжает неуклонно расти, хоть и несколько меньшими темпами, чем 10-20 лет назад. Основной причиной роста распространенности АР можно назвать постоянное ухудшение экологической ситуации — растет количество не только потенциальных аллергенов, но и в целом аэрополлютантов, оказывающих повреждающее действие на слизистую оболочку дыхательных путей и снижающих ее защитные резервы. Кроме этого, определенное значение имеет модификация пыльцевых аллергенов химическими поллютантами, которые существенно отличаются в различных регионах Украины.

Следующая причина высокой актуальности проблемы АР — выраженное негативное влияние на качество жизни больных и их трудоспособность, на физическое и психическое развитие детей. До 94% пациентов с АР отмечают, что симптомы ринита влияют на эффективность работы/учебы, а 70% жалуются на нарушение сна (G. Scadding, Y. Punekar, 2006; G.W. Canonica, 2007). АР, по мнению экспертов, ухудшает качество жизни даже в большей степени, чем БА.

АР требует от нас пристального внимания еще и потому, что является фактором риска развития бронхиальной астмы (БА). Эти заболевания очень часто идут

рука об руку — примерно у 80% пациентов с БА обнаруживается АР. Поэтому всех больных с АР необходимо обследовать на наличие БА и всех пациентов с БА — на наличие АР.

Также не следует забывать, что поздняя диагностика АР и несвоевременное назначение адекватного и целенаправленного лечения приводят к развитию осложнений со стороны ЛОР-органов (острого или хронического синусита, среднего отита, назального полипоза и др.).

И наконец, все перечисленные факторы приводят к тому, что АР является значительным экономическим бременем для современного общества.

— Каковы основные принципы лечения АР?

— Прежде всего, следует подчеркнуть, что своевременно начатое и адекватное лечение АР не только обеспечивает купирование симптомов, улучшает качество жизни больного, но и является одним из способов профилактики развития БА. Поэтому нельзя оставлять данное заболевание без лечения, каким бы безобидным оно не показалось врачу на первый взгляд.

Основными методами лечения АР в настоящее время являются элиминация аллергена, аллерген-специфическая иммунотерапия (СИТ) и фармакотерапия.

Способы элиминации зависят от причинно-значимых аллергенов и могут заключаться в более частой и тщательной уборке помещений, использовании специальных чехлов на мягкую мебель и постель, замене подушек, ковров, одеял из натуральных материалов (шерсти, пуха, пера) на синтетические, применении акарицидов, временной смене места жительства при поллинозе и т.д.

СИТ — метод лечения, заключающийся во введении больным «причинных» аллергенов в постепенно возрастающих дозах для снижения чувствительности пациентов к их повторным воздействиям. Этот вид терапии АР эффективно предупреждает развитие БА, ограничивает расширение спектра сенсibilизации, уменьшает потребность больных в лекарственных средствах и увеличивает сроки ремиссии. СИТ эффективна как при сезонном, так и при круглогодичном АР.

Для медикаментозной терапии АР используют шесть основных групп препаратов: интраназальные кортикостероиды (ИНКС), антигистаминные средства, стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны), сосудосуживающие препараты (деконгестанты), антихолинэргические средства и модификаторы лейкотриенов.

Из антигистаминных препаратов желательнее применять только средства II-III поколения, а у детей до 6 лет — исключительно II-III поколения. Деконгестанты целесообразно использовать лишь коротким курсом и только в комбинации с другими лекарственными средствами. Для кромонов (в силу их недостаточной эффективности) и антихолинэргических препаратов при АР

в руководстве ARIA-2010 сохраняется минимальная практическая рекомендация — «мы предлагаем (возможно использовать)». Рекомендации в отношении пероральных антагонистов лейкотриеновых рецепторов ограничиваются отдельными категориями пациентов — детьми и взрослыми с сезонным АР, а также детьми дошкольного возраста с персистирующим АР. У подростков и взрослых при персистирующем АР антилейкотриеновые препараты не рекомендуются.

Золотым же стандартом терапии АР в настоящее время признаны ИНКС. Они рекомендованы при любой степени тяжести заболевания и наиболее эффективно устраняют все основные симптомы АР. Согласно рекомендациям ARIA-2010 у взрослых и детей с сезонным или персистирующим АР следует отдавать предпочтение ИНКС перед пероральными и интраназальными антигистаминными препаратами, а также перед антагонистами лейкотриеновых рецепторов.

Как правило, взрослым и подросткам ИНКС назначают 1-2 раза в день по два впрыскивания в каждую ноздрю, детям — обычно по одному (хотя при необходимости можно увеличить до двух впрыскиваний). Через 2-3 нед (ранее ожидать эффекта от лечения не следует), если наступает улучшение, можно уменьшить дозу до 1 впрыскивания в каждую ноздрю и продолжать лечение еще 2-3 нед до наступления ремиссии, постепенно переходя на интермиттирующее лечение (несколько раз в неделю) до отмены препарата. При появлении первых признаков ухудшения состояния (обычно — легкой заложенности носа) следует возвратиться к минимальным дозам ИНКС.

Одним из современных, эффективных, безопасных и удобных ИНКС, применяемых в нашей практике, является флютиказон фуруат (Авамис).

— Что отличает Авамис от других от ИНКС?

— Отличий немало, как с точки зрения фармакодинамики и фармакокинетики, так и клинической эффективности, удобства.

Уникальная структура флютиказона фуруата обеспечивает ему высокую селективность действия в отношении стероидных рецепторов и наибольшее среди представителей своего класса сродство к глюкокортикоидным рецепторам (M. Salter et al., 2007; A. Valotis, P. Hogger, 2007). Так, относительное сродство флютиказона фуруата к глюкокортикоидным рецепторам на 33% выше, чем мометазона фуруата. Обусловлено это тем, что эфир 17 α -фуруата полностью соответствует «карману» глюкокортикоидного рецептора. Также установлено, что препарат в значительно большей степени связывается с глюкокортикоидными рецепторами, чем с минералокортикоидными и прогестероновыми. Высокая аффинность к глюкокортикоидным рецепторам теоретически обеспечивает высокую клиническую эффективность, а селективность — хороший профиль безопасности.

Второе преимущество препарата Авамис — длительный период действия (флютиказона фуруат очень медленно разъединяется с глюкокортикоидным

рецептором), что обеспечивает возможность однократного применения препарата в сутки и, соответственно, повышение комплайенса (сотрудничества врача и больного).

При наличии перечисленных достоинств Авамис обладает низкой системной биодоступностью. Хорошо известно, что чем выше системная биодоступность и активность глюкокортикоидных препаратов, тем выше риск побочных эффектов, что принесло плохую славу топическим кортикостероидам предыдущих поколений.

По данным ряда исследований, Авамис обладает благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью. При его применении частота побочных эффектов и выбывания пациентов из исследования в связи с этим сопоставима с плацебо. При длительном лечении несколько повышается частота носовых кровотечений по сравнению с плацебо (с другими ИНКС она сопоставима), при этом в подавляющем большинстве случаев они носят легкий или умеренный характер.

Следует также отметить, что Авамис можно комбинировать с СИТ на ее начальном этапе или при обострении АР.



А какую тактику лечения АР выбирают оториноларингологи? С этим вопросом мы обратились к заведующему кафедрой оториноларингологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского национального медицинского университета, доктору медицинских наук, профессору Василию Ивановичу Поповичу.

— Какую роль в ведении пациентов с АР играют оториноларингологи? Как лечат АР? Или же предпочитают отправлять таких пациентов к аллергологам?

— В настоящее время лечением АР рядом с аллергологами успешно занимаются и оториноларингологи, поскольку больные с назальными симптомами обращаются в первую очередь к ним. Еще лучше, когда ведение пациента проводится совместно этими специалистами, так как их опыт и практические навыки могут успешно дополнять друг друга. Например, оториноларинголог отводит ведущую роль в дифференциальной диагностике АР с другими — неаллергическими — заболеваниями носа и околоносовых пазух, в частности с вазомоторным ринитом, хроническим риносинуситом, назальным полипозом, «аспириновой триадой» и др. Оториноларингологу необходимо провести тщательный осмотр полости носа, поскольку искривления, шипы, гребни носовой перегородки либо другие анатомические аномалии внутриносовых структур могут быть причиной симптомов, напоминающих АР. Проба с адреналином помогает провести дифференциацию с гипертрофическим ринитом и определить показания к возможному хирургическому лечению. Радиологическое (рентгенография, томография) исследование носа и придаточных пазух, особенно

Продолжение на стр. 36.

Лечение аллергического ринита: разносторонний взгляд на междисциплинарную проблему

Продолжение. Начало на стр. 35.

с выполнением функциональных тестов, поможет установить правильный диагноз. В свою очередь аллерголог проводит ряд аллергологических тестов, которые позволяют не только подтвердить наличие АР, но и установить «причинный» аллерген, что очень важно для планирования элиминационных мероприятий и проведения СИТ, поскольку обычно это их прерогатива.

Что касается подходов к лечению, то в своей практике для лечения АР я чаще всего использую ИНКС, как препараты первой линии, что соответствует современным международным и отечественным рекомендациям. Эти лекарственные средства можно назначать также в случаях, когда лабораторного подтверждения аллергии нет, но у врача есть веские клинические основания для такого диагноза. Если такая терапия *ex juvantibus* через 2-3 недели дает выраженный клинический эффект, то мы можем быть практически уверены в том, что имеем дело с АР. Но если ИНКС надежного производителя не дал эффекта в течение 3 нед, рекомендуется дальнейшее более углубленное обследование пациента.

Для получения максимального клинического эффекта и минимизации риска нежелательных местных явлений следует акцентировать внимание пациента на правильном применении препарата. Струю спрея необходимо направлять не на носовую перегородку, а на латеральную стенку носа, поскольку собственно аллергическая реакция (т.е. реакция антиген-антитело) с последующим сложным каскадом аллергического воспаления происходит преимущественно в этой зоне полости носа.

Для исключения негативного системного действия ИНКС следует отдавать предпочтение препаратам с минимальной системной биодоступностью (т.е. минимальным проникновением через слизистую оболочку). При применении терапевтических доз их можно использовать достаточно длительно (месяцами или даже годами с перерывами).

Важно подчеркнуть, что ИНКС желателен наносить на очищенную слизистую оболочку полости носа. Эффективной является ирригация носовой полости солевыми растворами. Что касается очищения слизистой оболочки, то хочу напомнить, что ирригационно-элиминационная терапия является одним из важных неспецифических компонентов эффективного лечения АР.

С осторожностью следует применять деконгестанты, хотя ввиду того, что заложенность носа является одним из ведущих симптомов АР, соблазн их использования очень велик, особенно у самих пациентов. Эти препараты стоит использовать только при выраженной назальной обструкции коротким курсом (не более 5 дней, лучше короче). Вследствие длительного применения деконгестантов нарушается вегетативная регуляция тонуса сосудов и функции желез полости носа с развитием назальной гиперреактивности и медикаментозного ринита, утяжеляющего течение аллергического. Применение препаратов, имеющих сосудосуживающий эффект, приводит к нарушению микроциркуляции, высушиванию слизистой оболочки носа с угнетением секреторной функции и

мукоцилиарного клиренса, что замедляет элиминацию аллергенов, усугубляя течение АР, и способствует инфицированию слизистой оболочки носа и околоносовых пазух.

— **Какому препарату из класса ИНКС вы отдаете предпочтение в своей практике?**

— Как я уже отметил, выбор препарата должен быть сделан в пользу ИНКС с минимальной системной биодоступностью и, соответственно, более благоприятным профилем безопасности. Такими являются более современные препараты — флютиказона пропионат, флютиказона фураат, мометазона фураат.

Важным критерием выбора ИНКС является влияние на основные симптомы АР, а лечение традиционно направлено в основном на устранение назальных проявлений (заложенность носа, ринорея, чихание, зуд). Однако следует помнить, что сложный каскад аллергического воспаления запускает целый ряд патологических назовисцеральных, в том числе назоокулярный рефлекс. Как показывают эпидемиологические исследования, у более чем 70% пациентов с АР отмечаются не только назальные, но и глазные симптомы, а 21% больных глазные симптомы беспокоят даже больше, чем заложенность носа, ринорея или чихание (G.W. Canonica et al., 2007). С этой точки зрения предпочтительным является использование препарата Авамис (флютиказона фураат), для которого доказана способность эффективно подавлять назоокулярный рефлекс, а следовательно и глазные симптомы. Так, в двухнедельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании W.J. Fokkens et al. (2007) было показано, что применение препарата Авамис в дозе 110 мкг один раз в сутки способствует уменьшению выраженности назальных симптомов сезонного АР у взрослых пациентов и подростков с 8,3 до 3,36 балла по шкале TNSS (Total nasal symptom score) и глазных симптомов — с 5,4 до 2,4 балла по шкале TOSS (Total ocular symptom score), то есть более чем в 2 раза. Различия с группой плацебо были достоверны уже после первого приема препарата. Выраженная клиническая эффективность флютиказона фураата в отношении не только назальных, но и глазных симптомов, по всей видимости, связана с тем, что он обладает наибольшим среди ИНКС сродством к глюкокортикоидным рецепторам, поэтому максимально эффективно подавляет назоокулярный рефлекторный механизм, лежащий в основе развития глазных симптомов при АР. Важно также отметить, что в отличие от других ИНКС Авамис характеризуется стабильно высокой эффективностью в отношении глазных симптомов АР, что продемонстрировано в ряде исследований (P. Keith, G. Scadding, 2008).

Еще один фактор, который обязательно следует учитывать при выборе препарата, это удобство применения, что оказывает значительное влияние на приверженность пациентов к лечению и, следовательно, его эффективность. Сложные схемы терапии, необходимость многократного применения в сутки, а также неудобства, связанные с приемом/доставкой препарата, могут стать причиной отказа от лечения. Среди таких неудобств

при применении ИНКС пациенты отмечают затекание препарата в горло или вытекание из носа, кислый привкус, неуверенность в точном дозировании, неприятный запах, невозможность определить количество оставшегося количества препарата, слишком длинный носик доставочного устройства и др.

Несомненным преимуществом препарата Авамис является не только возможность однократного применения в сутки, но и уникальное доставочное устройство, лишенное перечисленных недостатков и удобное для применения. Система доставки в препарате Авамис разработана с учетом потребностей и пожеланий пациентов и имеет такие преимущества:

- флакон легко удерживать при использовании благодаря наличию боковой клавиши впрыска,
- короткий наконечник эргономичной формы удобен для пациента,
- отсутствие запаха и практически полное отсутствие послевкусия,
- вдвое меньший объем жидкости в дозе по сравнению с другими ИНКС сводит к минимуму возможность затекания препарата в носоглотку или вытекания из носа,
- обеспечено точное дозирование — при каждом введении доставляется постоянное количество действующего вещества,
- благодаря наличию прозрачного смотрового окошка возможен визуальный контроль количества препарата.

Доставочное устройство препарата Авамис в 2008 г. было удостоено золотой медали Medical Design Excellence Awards за совершенный дизайн, ориентированный на потребности пациента.

Кроме того, удобство терапии повышается еще и тем, что препарат Авамис в Украине доступен в разной дозировке — в количестве 30 и 120 доз во флаконе. Поэтому у пациентов с интермиттирующим (сезонным) АР нет необходимости выбрасывать еще незаконченную упаковку после завершения сезона аллергии.



Тему АР в практике оториноларинголога мы продолжали обсуждать с главным отоларингологом г. Киева, доцентом кафедры отоларингологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидатом медицинских наук Богданом Назаровичем Билем.

— **Богдан Назарович, как вы проводите медикаментозную терапию АР? Каких результатов можно ожидать от применения ИНКС?**

— Основная группа лекарственных средств, которую я использую для лечения АР в соответствии с современными международными рекомендациями, — это ИНКС. Как показывают результаты исследований и наш клинический опыт, современный ИНКС Авамис уменьшает тяжесть всех основных назальных и глазных симптомов при АР. Например, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании M. Vasar et al. (2008) с участием взрослых

и подростков с АР применение препарата Авамис обеспечило уменьшение средней оценки выраженности заложенности носа на 39%, ринореи — на 43%, чихания — на 56% и зуда — на 49% по сравнению с плацебо (для всех $p < 0,001$). Очень важно, что Авамис эффективно уменьшает заложенность носа — симптом, наиболее часто вызывающий нарушения сна и утомляемость в дневное время у пациентов с АР. Похожие и даже лучшие результаты мы наблюдаем и в своей практике. Следует также отметить, что мы успешно применяем Авамис не только у взрослых, но и у подростков и детей начиная с 6-летнего возраста.

— **В каких еще ситуациях оправдано применение ИНКС в оториноларингологической практике?**

— В настоящее время показанием к назначению препарата Авамис в Украине является только аллергический ринит, однако врачами накоплен немалый успешный опыт применения других ИНКС в других клинических ситуациях, например при остром и хроническом риносинусите, назальном полипозе, гипертрофии аденоидов у детей. Эффективность ИНКС при риносинусите, например, легко объясняется их мощным противовоспалительным эффектом, благодаря чему уменьшается отек слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, улучшается их дренаж, ускоряется элиминация патогенных микроорганизмов и уменьшается выраженность симптомов. В то же время одним из возможных объяснений может также быть недиагностированный АР у пациентов с риносинуситом, а как уже было отмечено, эффективность ИНКС и флютиказона фураата в частности при АР высока. Такой подход к лечению острого неосложненного риносинусита позволяет решить сразу две задачи — избежать ненужного применения антибиотика, которое усугубляет проблему инсулинорезистентности, и уменьшить выраженность симптомов у пациентов, у которых эффективность антибиотиков оказалась недостаточно высокой.

Подводя итоги вышеизложенного, можно сделать следующие выводы.

АР является чрезвычайно актуальной медико-социальной проблемой, решением которой должны заниматься и аллергологи, и ЛОР-врачи.

По мнению ведущих специалистов Украины в области аллергологии и оториноларингологии, а также в соответствии с современными международными рекомендациями препаратами первого ряда и золотым стандартом лечения АР являются ИНКС.

Уникальная молекула флютиказона фураата определяет его высокую аффинность и селективность к глюкокортикоидным рецепторам и минимальную системную биодоступность.

В многочисленных контролируемых клинических исследованиях Авамис продемонстрировал стабильную клиническую эффективность в отношении не только назальных, но и глазных симптомов АР, а также благоприятный профиль безопасности.

И наконец, продолжительность действия флютиказона фураата позволяет применять препарат всего один раз в сутки, что наряду с удобным доставочным устройством повышает приверженность пациентов к лечению и, соответственно, его эффективность.

Подготовила **Наталья Мищенко**

Статья опубликована при поддержке ООО «ГласкоСмитКляйнФармасьютикалс Украина». AVMS/10/UA/22.04.2013/7485