

# Аллергические и воспалительные заболевания в отоларингологической практике: что нового?

**Украинские отоларингологи отмечают 2016-й как год аллергических заболеваний ЛОР-органов. Действительно, затяжная весна с ранним началом обусловила огромное количество дебютов аллергического ринита (АР) и тяжелое течение заболевания у пациентов с установленным ранее диагнозом. К счастью, современная фармацевтическая промышленность может предложить врачам и пациентам эффективные средства борьбы с проявлениями аллергии, а практика внедрения отечественных клинических протоколов дает ответы на многие вопросы эффективной алергодиагностики и рациональной терапии. Большой объем новой информации предоставляется на научных тематических мероприятиях, посещение которых позволяет отоларингологам совершенствовать навыки ведения пациентов с алергопатологией.**

Показательным примером стала ежегодная традиционная весенняя конференция Украинского научного медицинского общества врачей-отоларингологов «Новые технологии в диагностике и лечении воспалительных и аллергических заболеваний ЛОР-органов», проходившая в Одессе 16-17 мая и собравшая беспрецедентное количество практических специалистов из всех регионов страны. Возросшее значение аллергических заболеваний в структуре ЛОР-патологии можно было оценить по количеству посвященных проблеме докладов, а также по живости дискуссии в ходе конференции. Традиционно важное место в обсуждении заняла проблема воспалительных заболеваний в отоларингологии, в том числе адекватная и современная терапия наружных и средних отитов.

Пленарное заседание конференции, посвященное современным методам диагностики и лечения аллергии, открыла заместитель руководителя Центра аллергических заболеваний верхних дыхательных путей и уха ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Колосовича НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук Инна Владимировна Гогунская, которая представила несколько обширных докладов, помогающих пролить свет на природу и патогенетические механизмы развития АР. Одно из ее выступлений было посвящено возможностям диагностики и терапии АР в рутинной практике отоларинголога, а также современным медикаментозным способам коррекции симптомов аллергии.

— Согласно актуальным данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность сезонного АР (САР) среди населения различных стран колеблется от 1 до 40%, круглогодичного (КАР) — от 1 до 18%. АР является одним из наиболее распространенных заболеваний среди детей до 18 лет, в целом в мире насчитывается около 500 млн людей, имеющих те или иные симптомы болезни. Таким образом, сегодня проблема своевременной диагностики и лечения АР может считаться одной из самых актуальных в современной медицине, затрагивающей не только алергологию и иммунологию, но и отоларингологию, терапию, педиатрию и т. д.

Патогенетическую основу АР составляют IgE-опосредованные реактивные реакции, с развитием которых начинается формирование аллергического воспаления. Отправной точкой такой реакции служит контакт IgE с аллергеном — антигеном, вызывающим у сенситивизированных людей развитие аллергического каскада. Аллергены подразделяются на эндо- и экзогенные; к последним можно отнести антигены инфекционной (микроорганизмы) и неинфекционной (бытовые, промышленные, лекарственные, пылевые) природы. Аллергены также можно разделить на полные и неполные (гаптены). Полный аллерген включает в себя белок-носитель и детерминантную группу, может индуцировать образование антител и взаимодействовать с ними. Гаптен представляет собой белок, не способный вызывать сенситивизацию у предрасположенного индивида, тем не менее он может связываться с IgE из-за структурного подобия полному аллергену и вызывать клинически значимые симптомы уже при первоначальном контакте. После иммунологической стадии аллергической реакции наступают патохимическая и патофизиологическая, в результате которых происходит высвобождение различных медиаторов из тучных клеток и базофилов. Наиболее значимыми из них в патогенезе АР являются гистамин и серотонин. Гистамин вызывает расширение сосудов, повышает их проницаемость, что приводит к блокаде носового дыхания; усиливает секрецию желез с появлением слизистых выделений из носа, стимулирует афферентные волокна, вызывая зуд и чихание. Гистамин через афферентную стимуляцию усиливает аксонный рефлекс с местным высвобождением нейропептидов, которые, в свою очередь, вызывают дегрануляцию тучных клеток, формируют повышенную

чувствительность верхних и нижних дыхательных путей к действию специфических и неспецифических факторов. Влияние серотонина в целом сходно с таковым гистамина, высока роль данного медиатора в развитии отека слизистых носовых ходов и проявлений бронхоспазма.

Результаты, полученные в ряде исследований, проведенных украинскими учеными, свидетельствуют: более чем у 50% больных аллергией установление точного диагноза и назначение эффективного лечения приходится на 2-3-й год с момента появления первых симптомов, тогда как число заболеваний, диагностированных в течение 1-го года, не превышает 20% от общего количества выявленных случаев аллергии.

Поэтому основными задачами лабораторной алергодиагностики являются:

- ранняя диагностика факта наличия аллергии как заболевания и основных аллергенов, спровоцировавших ее развитие. Решение этой задачи позволит снизить число запущенных случаев заболевания, в том числе тех, когда к первоначальным эффекторам добавились новые компоненты из числа родственных аллергенов;
- дифференциальная диагностика аллергических и сходных с ними по симптоматике и лабораторной картине заболеваний неаллергической природы, что позволит максимально повысить эффективность лечения;



- оптимизация методов выявления специфических аллергенов, вызвавших развитие патологии, и разработка методов нейтрализации их воздействия (определение возможных перекрестных реакций, рекомендации по ведению больного);
- мониторинг больных аллергией для оценки эффективности и возможной коррекции проводимого лечения.

Сегодня одним из стандартов диагностики аллергии является алерготестирование, к которому прибегают при необходимости:

- специфического лечения аллергии (элиминация аллергена, соответствующая фармакотерапия, АСИТ);
- устранения факторов риска контакта с аллергеном;
- оценки прогноза эффективности лечения;
- ранней идентификации детей с повышенным риском аллергической патологии.

Алерготестирование должны пройти лица с бронхиальной астмой, подозрением на АР, пищевую аллергию, особенно это актуально в случае острой симптоматики, персистирующего или рецидивирующего течения болезни, необходимости осуществления профилактической терапии.

Алгоритм диагностики следующий: изучение анамнеза и истории болезни кожные тесты тестирование на наличие специфических IgE провокационные тесты. При этом менять этапность исследований нецелесообразно, а подчас и опасно.

Хотелось бы отметить, что определение уровня общего IgE давно уже утратило свое значение в диагностике аллергии: согласно статистике почти у 50% пациентов



с аллергическими заболеваниями уровень данного показателя находится в пределах нормы при повышении концентраций специфических IgE. Кроме того, увеличение уровня общего IgE отмечается при ряде других заболеваний (гельминтозы, аутоиммунная патология и др.).

Переходя к вопросу терапии аллергических заболеваний, хотелось бы отметить цели лечения АР, которые должен ставить перед собой врач:

- контроль над симптоматикой;
- профилактика возможных осложнений;
- отсутствие ограничений в повседневной, в том числе физической, активности;
- отсутствие влияния симптомов на работоспособность и обучение;
- профилактика БА;
- максимальное устранение возможных побочных реакций терапии.

В практическом плане основой ведения пациента с АР должны стать элиминационные мероприятия, направленные на устранение контакта с аллергеном. Далее рекомендуется осуществлять ступенчатую терапию в соответствии с европейскими рекомендациями ARIA. Этиопатогенетическое лечение АР (преимущественно персистирующих и тяжелых форм, сопряженных с БА), осуществляется, безусловно, специалистом-аллергологом методами алерген-специфической иммунотерапии. В практике же отоларинголога основополагающая задача состоит в обеспечении контроля симптомов АР. При этом важную роль в фармакотерапии АР играют препараты для местного использования: топические кортикостероиды (ТКС) и антигистаминные средства. Широкие возможности современной локальной терапии сопряжены не только с высокими уровнями безопасности и комплаенса, но и с адекватным уровнем эффективности, ведь топические средства последних поколений позволяют пациентам быстро возвращаться к привычному образу жизни, забывая о симптомах аллергии. Крайне удобной является комбинация ТКС и антигистаминного средства, эксклюзивно представленная на фармацевтическом рынке в виде назального спрея Гленспрей сazelастином («Гленмарк Фармасьютикалз Лтд», Индия). В состав комбинированного спрея входят мометазон фураат иazelастин. Быстрый эффект антигистаминного средства в сочетании с мощным противоаллергическим действием ТКС обеспечивают не только надежную защиту от симптомов АР, но и высокий уровень комплаентности пациентов: лечение, по сути, сводится к впрыскиванию препарата в нос два раза в сутки. Общеизвестно, что пиковая эффективность ТКС отмечается через несколько дней после начала применения, что существенным образом влияет на приверженность к терапии: как правило, пациенты желают немедленно избавиться от назойливых симптомов. Aзеластин в составе Гленспрея обеспечивает необходимую скорость наступления эффекта, а мометазон фураат, в свою очередь, — полноценный эффект современного ТКС, в результате чего указанный дуэт является крайне удачным сочетанием для фармакологической коррекции симптомов АР.

О роли комбинированных топических средств в повседневной практике отоларинголога рассказал **заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Пухлик.**

— Впервые АР у взрослых чаще всего развивается в виде поллиноза, иногда после переезда в другую местность, смены места работы и т.п. Сегодня все чаще причинами развития аллергии в виде АР становятся плесневые грибы, окружающие нас в повседневной жизни ввиду большого их скопления в кондиционерах, поэтому клиника заболевания развивается не только в период обширного

Продолжение на стр. 14.

# Аллергические и воспалительные заболевания в отоларингологической практике: что нового?

Продолжение. Начало на стр. 13.

цветения, но и в летнее время. Несвоевременная диагностика АР в практике отоларинголога чревата рядом осложнений, среди которых можно назвать развитие синуситов, отитов, БА, а также проведением неадекватных лечебных мероприятий, в том числе пункции верхнечелюстных пазух, аденотомии, подслизистой вазотомии нижних носовых раковин, и назначением ненужных антибиотиков, деконгестантов, фитопрепаратов, гомеопатических средств.

**В настоящее время возможными способами терапии АР являются элиминация аллергена, устранение симптомов и аллерген-специфическая терапия. Последний метод является прерогативой аллергологов, а элиминация аллергена далеко не всегда возможна, поэтому на первый план в лечении АР врачом-отоларингологом, очевидно, выходит фармакологическая терапия, которая позволяет не только контролировать симптомы, но и улучшить качество жизни пациентов.** За последние десятилетия эффективность и безопасность противоаллергической фармакотерапии значительно повысились.

Важнейшим инструментом управления симптомами АР по праву считаются ТКС. Доказано, что по эффективности они существенно превосходят комбинации оральных антигистаминных средств, антагонистов рецепторов лейкотриена или любых других препаратов в виде монотерапии. При выборе оптимального ТКС нужно учитывать высокую топическую активность средства, низкую системную биодоступность и минимальный уровень возможных локальных побочных эффектов. Всеми этими достоинствами обладает современный ТКС мометазона фуруат, отличающийся наиболее высоким терапевтическим индексом среди известных ТКС для назального применения.

На сегодня в международной медицинской литературе опубликовано 256 научных работ, доказывающих высокую эффективность и безопасность мометазона фуруата в виде интраназального спрея. Среди известных ТКС мометазона фуруат имеет наиболее высокие показатели липофильности и вязкости, обеспечивающие ему высокую степень адгезии к слизистым оболочкам полости носа. Мометазона фуруат также обладает наиболее высоким профилем безопасности среди ТКС и разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста и беременных. Фармакокинетическое исследование MFNS (2004) показало, что даже при превышении дозы препарата в 12 раз (2400 мкг/день) биодоступность мометазона фуруата сохраняется на уровне 0,46%; фактически это свидетельствует об отсутствии попадания лекарственного средства в системный кровоток.

Своеобразным ограничением популярности ТКС среди пациентов служит отсутствие мгновенного эффекта от лечения. Адекватной мерой борьбы с этим можно считать использование мометазона фуруата в комбинации с антигистаминными средствами, обеспечивающими быструю результативность терапии. Безусловно, локальное использование антигистаминных средств имеет ряд очевидных преимуществ перед системным применением, важнейшими среди которых можно считать безопасность и отсутствие седативного эффекта. Антигистаминным средством, позволяющим добиться хороших результатов при локальном применении, является азеластина гидрохлорид. Азеластин является мощным избирательным блокаторм  $H_1$ -рецептора гистамина, оказывает антигистаминное, противоаллергическое и мембраностабилизирующее действие. Азеластин снижает проницаемость капилляров и экссудацию, стабилизирует мембраны тучных клеток и препятствует высвобождению биологически активных веществ (гистамина, серотонина, лейкотриенов, тромбоцитарного фактора и др.), способствующих развитию аллергических реакций ранней и поздней стадий и воспаления. Азеластин практически не всасывается слизистыми носа, поэтому не оказывает системного действия и не вызывает тахифилаксии, безопасен при длительном приеме (до 8 нед). Важнейшим преимуществом препарата является быстрота действия — уже через 12–15 мин после интраназального введения уменьшаются зуд и заложенность в носу, ринорея; при этом эффект продолжается 12 ч. Возможно эмпирическое назначение азеластина, поскольку многочисленными исследованиями доказана эффективность препарата как при САР, так и при КАР. Переносимость азеластина в подавляющем большинстве случаев хорошая. В единичных случаях пациенты предъявляют жалобы на горький вкус препарата, а также на раздражение слизистой оболочки носа на месте аппликации препарата, проявляющееся чиханием, небольшим зудом и сухостью в носу, появлением небольшого количества слизистых выделений из носа.

Единственной комбинацией мометазона фуруата и азеластина сегодня является Гленспрей с азеластином. Препарат выпускается в виде назального спрея, 1 доза которого

содержит 50 мкг мометазона фуруата и 140 мкг азеластина гидрохлорида. В 2011–2015 гг. в Индии было проведено масштабное многоцентровое открытое рандомизированное сравнительное исследование, целью которого было оценить эффективность, безопасность и переносимость 2 доз комбинированного препарата в режимах FDC-T1 (азеластина гидрохлорид 140 мкг и мометазона фуруат 50 мкг в виде интраназального спрея; 1 впрыскивание в каждую ноздрю 2 р/день) и FDC-T2 (азеластина гидрохлорид 140 мкг и мометазона фуруат 50 мкг в виде интраназального спрея; 2 впрыскивания в каждую ноздрю 1 р/день) в сравнении с монотерапией: режим R1 (азеластина гидрохлорид 1 мг/мл в виде назального спрея; 1 впрыскивание в каждую ноздрю 2 р/день) и R2 (мометазона фуруат 50 мкг в виде назального спрея; 2 впрыскивания в каждую ноздрю 1 р/день) у больных с САР. В общей сложности в исследовании приняли участие 560 пациентов. По результатам работы сообщалось, что у пациентов с САР исследуемый комбинированный интраназальный спрей, состоящий из азеластина гидрохлорида 140 мкг и мометазона фуруата 50 мкг, оказался клинически более эффективным, чем каждый препарат в отдельности.



Наши собственные наблюдения пока носят достаточно ограниченный характер ввиду недавнего появления Гленспрея с азеластином на фармацевтическом рынке Украины. Тем не менее у 15 наблюдаемых нами больных препарат успешно устранил все симптомы АР (как САР у 5 пациентов, так и КАР у 10 участников) уже в течение первых суток, что значительно быстрее, чем при монотерапии мометазоном. У лиц с гиперсекрецией отмечено быстрое стихание симптомов ринореи, что, вероятно, объясняется действием азеластина.

**Таким образом, применение Гленспрея с азеластином является оправданной мерой в лечении пациентов с АР. Обширная доказательная база, накопленная в отношении мометазона фуруата и азеластина, гарантирует максимально возможную на сегодня эффективность Гленспрея с азеластином в управлении симптомами АР, а также благоприятный профиль безопасности.**

В последние годы в медицинском мире отмечается яркая тенденция к борьбе с полипрагмазией, являющейся не только источником лекарственных взаимодействий, но и причиной снижения приверженности пациентов к лечению. Комбинированные препараты позволяют обеспечить максимальную комплаентность, а оптимизация форм выпуска медикаментозных средств в пределах одной лекарственной формы устраняет возможность нежелательного взаимодействия компонентов. Сегодня тенденция сочетать различные препараты «в одном флаконе» прочно укоренилась в производстве антигипертензивных, кардиотропных и противоаллергических препаратов, продолжением этого направления можно считать создание Гленспрея с азеластином компанией «Гленмарк», уже имеющей опыт разработки безаналоговых комбинаций лекарственных средств. Примером последних может служить Гленцет Эдванс (левоцетиризин + монтелукаст) и Кандибиотик, хорошо знакомый каждому практикующему отоларингологу препарат для местной терапии отитов.

На пленарном заседании, посвященном заболеваниям уха, профессор С.М. Пухлик поделился информацией о возможностях локальной терапии отитов.

— В отоларингологической практике воспалительные заболевания наружного и среднего уха ввиду частоты во всех возрастных группах являются важной в социальном и клиническом отношении проблемой. Помимо риска развития различной степени тугоухости, граничащей с глухотой, эта патология может вызвать тяжелые и даже смертельные внутричерепные осложнения. Лечение наружного и среднего отитов должно представлять собой комплекс адекватных местных и общих терапевтических мероприятий. При этом системные антибиотики следует назначать по строгим показаниям, их антимикробный спектр должен быть адекватным, а используемые дозировки и продолжительность лечения — оптимальными.

Наряду с обязательной санацией верхних дыхательных путей, особенно носоглотки, существенное внимание следует уделить грамотному адекватному подбору лекарственных препаратов, действующих локально. Большинство используемых в оториноларингологии местных лекарственных средств для борьбы с воспалительными процессами в ухе имеют определенные ограничения к применению, так как ориентированы на борьбу или с грибковой флорой, или с определенными типами бактерий. И это при том, что большинство исследователей склоняются к мнению, что воспалительные процессы в ухе чаще всего первоначально провоцируются вирусными агентами, а затем — бактериально-бактериальными и бактериально-грибковыми ассоциациями. Безусловно, наличие признаков воспаления в слуховом проходе и/или явления мiringита мало что могут сказать о составе флоры в очаге воспаления. Именно поэтому крайне важным моментом в местной терапии отитов является подбор средства, имеющего максимальный спектр эффективности. Кроме того, существенным фактором, обеспечивающим точное выполнение рекомендаций врача и достаточный уровень комплаенса, является адекватное и быстрое обезболивание, ведь болевой синдром при средних и наружных отитах, как известно, зачастую имеет высокий уровень интенсивности.

В отношении соответствия указанным требованиям заслуживает внимания препарат Кандибиотик — комбинированное лекарственное средство для местного применения, в состав которого входят 4 эффективных компонента разнонаправленного действия: хлорамфеникол (антибиотик широкого спектра действия, охватывающий практически всех возможных возбудителей острого наружного и среднего отитов), клотримазол (антимикотик), бекламетазон дипропионат (препарат кортикостероидного ряда) и лидокаин (анестетик). Содержание лидокаина в составе Кандибиотика составляет 20 мг на 1 мл препарата, что превышает таковое во многих известных аналогах. Мощное антимикробное действие обеспечивается сочетанием двух компонентов — хлорамфеникола и клотримазола (последний является не только противогрибковым препаратом, но и противомикробным средством, активным в отношении простейших). Бекламетазон оказывает выраженное противовоспалительное, противоточное и противозудное действие. Помимо этого в состав Кандибиотика входит вспомогательное вещество — пропиленгликоль, который потенцирует эффективность основных действующих веществ за счет повышения поступления в глубокие слои кожи.

Для оценки эффективности местной терапии наружного и среднего отитов нами были проведены обследование и лечение 4763 больных в возрасте от 16 до 78 лет (средний возраст — 36,4 года) в различных областях Украины. Все пациенты получали лечение согласно протоколу (2009) терапии указанных заболеваний. В качестве средства местной терапии отитов применялся препарат Кандибиотик 3–4 р/сут. Динамика жалоб оценивалась с помощью анкетирования пациентов, отоскопическая картина служила критерием эффективности по мнению лечащих врачей. Подавляющее большинство пациентов отмечали быстрое устранение боли (96%), зуда (74%), снижения слуха (78%), выделений из уха (71%). По оценке врачей, среди обследованных и пролеченных с помощью препарата Кандибиотик больных не отмечалось случаев хронизации процесса, перехода воспаления на лабиринт или лицевого нерва, а также развития внутричерепных осложнений. Переносимость терапии Кандибиотиком тоже оказалась на высоком уровне: зарегистрировано всего 38 (0,8%) случаев отмены данного лекарственного средства, произошедших исключительно вследствие развития местной аллергической реакции, что, на наш взгляд, вполне ожидаемо с учетом состава препарата и является весьма незначительным показателем. По нашему мнению, препарат Кандибиотик можно с успехом назначать при наружном и остром среднем отите с неповрежденной барабанной перепонкой.

**Таким образом, применение инновационных фармацевтических продуктов сегодня существенным образом облегчает жизнь не только пациентов, но и врачей. Компания «Гленмарк», имеющая в своем портфеле обширный перечень респираторных и отоларингологических препаратов, является не просто одним из лидеров фармацевтического рынка Украины, но и общепризнанным новатором, с производственных конвейеров которого сходят не имеющие аналогов комбинации, позволяющие эффективно бороться с полипрагмазией, низкой приверженностью к терапии и дороговизной лечения. Интерес к продуктам компании, продемонстрированный в ходе главного события для всех украинских отоларингологов, говорит о том, что препараты компании востребованны, узнаваемы, а их эффекты — понятны и прогнозируемы.**

Подготовила **Александра Меркулова**

