

# Перспективи застосування комбінованого препарату Ріалтріс у терапії пацієнтів з алергічним ринітом різного ступеня тяжкості

**30 січня за підтримки Українського товариства лікарів-оториноларингологів, Асоціації алергологів України, Української асоціації сімейної медицини та фармацевтичної компанії «Гленмарк» у форматі онлайн відбувся науковий симпозиум із міжнародною участю «Перспективи застосування комбінованого препарату Ріалтріс у терапії пацієнтів з алергічним ринітом (АР) різного ступеня тяжкості».**



На початку заходу заступник генерального директора з медичних питань, доктор Vineet Aggarwal ознайомив слухачів із діяльністю компанії «Гленмарк» та її досягненнями за останні кілька років.

«Гленмарк» входить до 40 провідних фармацевтичних і біотехнологічних компаній світу та представлена в >80 країнах 5 континентів. Слід зауважити, що в різних країнах портфель препаратів компанії представлено різноманітними медикаментозними засобами відповідно до місцевих потреб.

На частку європейського ринку припадає близько 12% прибутків компанії «Гленмарк». У Європі найбільшим попитом користуються препарати, що застосовуються в лікуванні хвороб центральної нервової системи, а також кардіометаболічні засоби. Аналогічне спрямування мають й окремо взяті центрально- та східно-європейський ринки компанії, що включають близько 60 лікарських засобів виробництва «Гленмарк». Провідні сегменти ринку країн СНД – препарати респіраторного, дерматологічного, протиінфекційного, гінекологічного та гастроентерологічного напрямів. На фармацевтичному ринку України компанія «Гленмарк» є однією з компаній, які найшвидше зростають.

«Гленмарк» належать 14 виробничих підприємств, розміщених на 4 континентах, а також власний дослідницький центр, у якому основна увага приділяється дерматології, пульмонології та онкології. Препарат для лікування АР GSP 301 (Ріалтріс) наразі представлений в Австралії та виходить на інші фармацевтичні ринки. Ріалтріс являє собою комбінацію кортикостероїда (КС) й антигістамінного препарату (АГП) у формі інтраназального спрею.

Для компанії «Гленмарк» важливою є корпоративна соціальна відповідальність, тому вона активно сприяє розвитку водних видів спорту, розробляє заходи з мінімізації впливу діяльності компанії на довкілля, бере участь у благодійних програмах покращення здоров'я дітей і збільшення доступності медичної допомоги. Компанією створено мобільний додаток для вагітних і матерів – mMitra, що допомагає контролювати перебіг вагітності та стан здоров'я жінки. Серед інших досягнень – понад 1100 наукових винаходів, 729 отриманих патентів і нагород (індекс стійкості Доу-Джонса за 2018, 2019 та 2020 рр., Pharmexcil Awards 2015 та 2016 рр.).



Під час виступу «Клінічна алергологія: сьогодні та завтра» президент Асоціації алергологів України (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Вікторович Зайков зауважив, що алерго-

логічна галузь української медицини продовжує розвиватися: зокрема, при Міністерстві охорони здоров'я України створено відповідну експертну групу, розширилися можливості лабораторної діагностики алергій, збільшилася кількість членів Асоціації алергологів України. Важлива подія в алергології – поява на українському фармацевтичному ринку препарату Ріалтріс – комбінації мометазону фууроату й олопатадину гідрохлориду.

Своєю чергою, проблемами алергології є обмеження можливостей використання класичного поетапного підходу до діагностики та лікування алергопатологій унаслідок карантинних заходів, некоректний маркетинг із боку деяких фармацевтичних компаній і лабораторій, самодіагностика та самолікування, обмежене використання лікарями алергенів для діагностики й лікування, відсутність або потреба в оновленні деяких протоколів лікування алергічних захворювань (АЗ), а також спроби виключити спеціальність «Алергологія» з переліку, інтегрувавши її з іншими спеціальностями.

Загальні стандарти алергодіагностики залишаються без змін, включають клініко-анамнестичний і фізикальний методи, лабораторні та функціонально-інструментальні дослідження, шкірні та провокаційні тести з алергенами. Найскладнішою імунологічною лабораторною методикою є визначення сироваткових імуноглобулінів класу E (IgE), оскільки їхня концентрація в сироватці крові дуже низька. Це є однією з причин посиленої автоматизації лабораторної діагностики: робот-автомат надійніший за лаборанта-віртуоза. Проте кожна лабораторна техніка має свої обмеження, що слід ураховувати при інтерпретації даних.

Що стосується лікування, то актуальним залишається персоналізований алгоритм ведення хворих на бронхіальну астму (БА), виданий GINA торік. Своєю чергою, провідні рекомендації щодо АР видає ініціатива ARIA. Оскільки різні класи препаратів різною мірою впливають на симптоматику, доцільним є застосування комбінованої терапії (Ріалтріс), що дає змогу досягти максимального ефекту на тлі мінімальної кількості побічних

явищ. Комбінація інтраназального КС та інтраназального АГП, безсумнівно, має переваги над монотерапією будь-яким із цих агентів. Передумовами для призначення комбінованої терапії є наявність кількох захворювань (наприклад, АР і БА), недостатня ефективність та/або незадовільна безпечність монотерапії, потреба в покращенні прихильності до лікування, зменшення вартості терапії.



Професор кафедри професійних хвороб і клінічної імунології Дніпропетровської медичної академії МОЗ України, доктор медичних наук Євгенія Михайлівна Дитятковська зупинилася на розповсю-

дженості АР у світі та в Україні.

Сьогодні на АЗ страждає до 40% населення планети, на АР – 20-25% усіх дорослих. АЗ називають хворобою цивілізації та чумою третього тисячоліття. Очікується, що зміни клімату невдовзі зумовлять подальше зростання поширеності АЗ. За даними літератури, у структурі алергій переважають алергози дихальних шляхів: АР, БА та їх сполучений перебіг. У зв'язку зі значною поширеністю, вагомим впливом на якість життя, високою вартістю лікування й тісною асоціацією з БА й іншими захворюваннями ЛОР-органів медико-соціальне значення АР складно переоцінити.

В Україні найбільша поширеність АР спостерігається в Дніпропетровській, Харківській і Полтавській областях, найнижча – в Хмельницькій, Сумській, Чернігівській. Лідерами за поширеністю БА є Рівненська, Чернігівська та Дніпропетровська області, найменші показники спостерігаються в Закарпатській, Сумській, Львівській областях. Оскільки українські дані щодо поширеності АР є значно меншими за інформацію закордонних джерел, можна припустити, що в Україні діагностується лише 1 із 20 випадків БА та 1 із 40-60 випадків АР.

За даними шкірних алергопроб, у структурі пилкової гіперчутливості провідне місце має амброзія, до якої сенсibilізовані 64,4% проаналізованих пацієнтів. Потужне значення також мають циклахена (48,8%), соняшник (46,6%), мятлик (43,0%). Найбільша кількість звернень по медичну допомогу щодо АР спостерігається з 2-го по 4-й тиждень серпня. Відповідно до профілю сенсibilізації за тестом ALEX, 99% вітчизняних пацієнтів сенсibilізовані

до харчових алергенів, 97% – до пилкових, 63% – до кліщів домашнього пилу.

Незважаючи на сучасні діагностичні можливості, лише в 10% діагноз АР встановлюється під час першого звернення до лікаря, що спричиняє затримку призначення відповідного лікування. Це має критично важливе значення: оскільки АР і БА тісно пов'язані, адекватне лікування АР зменшує вираженість симптомів БА.

Ведення, а також лікування хворих з АР передбачають навчання пацієнтів, виключення алергенів, імунотерапію та фармакотерапію. Поєднання КС та АГП в одному препараті для інтраназального застосування (Ріалтріс) дає змогу негайно усунути свербіж і нежить, а згодом і закладеність носа.



Заступник керівника Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук

Інна Володимирівна Гогунська у своїй доповіді описала шляхи оптимізації топічної протизапальної терапії АР.

На хронічні АЗ страждає понад 150 млн європейців, у 17 млн з яких діагностується харчова алергія. Алергени рослинного походження можуть потрапляти в організм інгаляційним (пилкок, латекс) і харчовим (алергени фруктів, овочів, горіхів і насіння) шляхами. Тваринні алергени також потрапляють до організму інгаляційно (лука, пух, пір'я, шерсть тварин, кліщі), а також з їжею (морепродукти, яйця, інші продукти тваринного походження). До 80% пацієнтів сенсibilізовані до кількох видів алергенів, у середньому – до трьох. Така полісенсibilізація підвищує ризик розвитку АЗ у майбутньому. Слід також зауважити, що одночасний вплив сезонних і цілорічних алергенів може перевищити симптоматичний поріг пацієнта та спровокувати погіршення стану.

Хоча різним видам риніту (АР, інфекційний риніт, риніт унаслідок гормональних впливів і прийому певних препаратів) притаманна схожа клінічна картина, їх варто диференціювати, оскільки лікування є дуже різним.

У лікуванні АР важливе значення має покращення якості життя – інтегральна характеристика фізичного, психологічного, соціального й емоційного станів пацієнта, що оцінюється на основі його суб'єктивного сприйняття. Як персистуючий (більшою мірою), так й інтермітуючий риніт чинять виражений несприятливий вплив на такі аспекти життя, як працездатність, сон, спортивні навантаження, спілкування з друзями та навіть користування громадським транспортом і виконання домашніх справ.



# Перспективи застосування комбінованого препарату Ріалтріс у терапії пацієнтів з алергічним ринітом різного ступеня тяжкості

Продовження. Початок на стор. 26.

на фармакотерапії. За наявності великих поліпів ці розростання видаляють, призначаючи в післяопераційному періоді топічні КС. Загалом інтраназальним КС та інтраназальним АГП властивий найвищий ступінь доказовості. В обранні лікування важливе значення мають персоніфікований підхід і оцінка впливу патологічного стану на носове дихання.

Терапевтичний індекс, створений німецькими фахівцями, передбачає співвідношення оцінки ефективності до оцінки частоти побічних ефектів. За даними порівняння інтраназальних КС, найкращий терапевтичний індекс властивий мометазону фууроату. Інтраназальний спрей Ріалтріс містить мометазон та олопатадин, що дає змогу успішно його застосувати в пацієнтів з АР.



**Професор кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Лілія**

**Іванівна Романюк** привернула увагу слухачів до найважливішої сучасної проблеми – пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19) і важливості лікування АЗ у цей період.

В опублікованому Zhang і співавт. (2020) огляді зі 140 пацієнтів із COVID-19 в Ухані, 58 з яких перебували в тяжкому стані, не було виявлено жодного випадку atopічних захворювань. Отже, постає запитання: чи є БА й АЗ загалом фактором ризику інфікування та тяжкого перебігу COVID-19? Дослідження, проведене в Медичному центрі Університету штату Огайо, виявило, що пацієнти з АЗ характеризувалися меншою смертністю, меншою потребою в реанімації та інтубації, ніж особи без atopічних хвороб.

У власному дослідженні доповідачки проаналізовано дані 354 історій хвороб пацієнтів із COVID-19, які потребували стаціонарного лікування. Із 274 хворих із середньотяжким і тяжким перебігом хвороби 62,8% склали жінки, 37,2% – чоловіки. 47,4% належали до вікової групи 50-69 років, 28,8% – 18-49 років, 23,8% мали вік понад 70 років. Кисневої підтримки потребували близько 55% цих хворих. У структурі супутніх захворювань ішемічна хвороба серця (ІХС) спостерігалася в 36,9%, гіпертонічна хвороба (ГХ) – у 26,3%, ожиріння – в 16,0%, цукровий діабет (ЦД) 2 типу – у 12,4%. Гострих медикаментозних алергій виявлено не було; анамнез медикаментозної алергії мали 3,3% хворих, анамнез АЗ – 0,7%; на БА страждали 0,7% учасників дослідження.

Одним із можливих пояснень незначної поширеності БА й інших АЗ у пацієнтів із COVID-19 є те, що SARS-CoV-2 для проникнення в клітину використовує

рецептори ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2), а в пацієнтів з АЗ та осіб, які отримують інгаляційні КС, експресія гена АПФ-2 у клітинах дихальних шляхів знижується. Також КС чинять додатковий захист як проти-запальна терапія, зменшуючи прояви цитокинового шторму.

За рекомендаціями GINA й ARIA, пацієнтам із БА й АР слід продовжувати призначену раніше базисну терапію й у період пандемії. Так, для лікування АР переважно застосовуються інтраназальні КС та АГП, комбінація котрих представлена в інноваційному препараті Ріалтріс (мометазон + олопатадин).



**Доцент кафедри фізйотерапії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Артемій Євгенович Богомолов** висвітлює перспективи використання Ріалтрісу в терапії АР.

Інтраназальні АГП забезпечують швидке полегшення симптомів, але не перешкоджають розвитку алергічної реакції пізньої фази, котра зумовлює гіперемію слизової оболонки носа. Своєю чергою, інтраназальні КС демонструють сильні протизапальні властивості, діючи за реакції як ранньої, так і пізньої відповіді. Назальний спрей Ріалтріс, розроблений для лікування сезонного АР, містить КС мометазон та АГП олопатадин. Різний механізм дії компонентів Ріалтрісу забезпечує препарат високу ефективність унаслідок адитивної дії складників.

Відповідно до рекомендацій ARIA, комбінація інтраназальних КС та АГП є ефективнішою за монотерапію КС. Причиною призначення комбінованої терапії 75% алергологів і лікарів первинної медичної допомоги називають недостатнє полегшення симптомів.

У дослідженні P. Patel і співавт. (2019) оцінювалися ефективність і безпека Ріалтрісу за прийому 1 або 2 р/добу в камері зі впливом пилку амброзії. Автори виявили, що на тлі застосування Ріалтрісу достовірно знижується оцінка за шкалами TNSS (назальні симптоми) та TOSS (Total Ocular Symptom Score, очні симптоми). Зменшення вираженості назальних симптомів відбувається вже через 10 хв після користування спреєм Ріалтріс.

Масштабна клінічна програма досліджень Ріалтрісу виявила, що цей препарат є не лише ефективним порівняно з плацебо й окремими його компонентами (мометазоном та олопатадином), а й високобезпечним. Усі побічні явища, що спостерігалися на тлі лікування, характеризувалися інтенсивністю від низької до помірної. Під час досліджень встановлено, що оптимальним режимом використання Ріалтрісу є 2 р/добу.



**Провідний науковий співробітник ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України», доктор медичних наук Діана Дмитрівна Заболотна** продовжила тему сучасних

підходів до терапії АР.

У клінічних дослідженнях III фази лікарський засіб випробовується на великих групах пацієнтів різного віку з різноманітними супутніми патологічними станами в численних науково-дослідних центрах різних країн. У дослідженні 304 вивчалися ефективність і безпека фіксованої комбінації мометазону/олопатадину в пацієнтів із сезонним АР, а у випробуванні 303 – довготривала ефективність і безпека цього препарату в пацієнтів із цілорічним АР за тривалого застосування.

Дослідження 304 проводилося на базі 43 клінічних центрів США; учасників було рандомізовано в групи Ріалтрісу, олопатадину, мометазону та плацебо. Оцінка ефективності ґрунтувалася на рефлексивній і миттєвій загальній оцінці носових й очних симптомів (шкали TNSS, TOSS), а також на оцінці тяжкості кожного окремого симптому АР. Значне покращення ранкової та вечірньої оцінки симптомів після лікування Ріалтрісом (порівняно з плацебо) спостерігалася з 1-го по 14-й день, що свідчить про стійке щоденне поліпшення. Олопатадин і мометазон як монотерапія також продемонстрували перевагу над плацебо, але загалом виявилися менш ефективними за їхню комбінацію. Автори відзначили швидкий початок дії Ріалтрісу (в межах 1 хв) і відмінний профіль безпеки.

Своєю чергою, в дослідженні 303 пацієнти з цілорічним АР приймали Ріалтріс або один із видів плацебо (з рН 3,7 або 7,0) протягом 52 тиж. Мометазон/олопатадин забезпечив значне поліпшення протягом 45 з 52 тиж лікування за рефлексивною шкалою TNSS і протягом 40 з 52 тиж за негайною оцінкою за TNSS. Тривале лікування Ріалтрісом добре переносилося, профіль побічних явищ відповідав плацебо. Доказів тахіфілаксії не виявлено.

Отже, Ріалтріс – єдина фіксована комбінація інтраназального КС мометазону й АГП олопатадину, котра забезпечує швидке та тривале полегшення як назальних, так і очних симптомів, що асоціюються із сезонним АР.



**Особливості ведення пацієнтів з АР у практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини охарактеризувала завідувачка кафедри сімейної медицини й амбулаторної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Лариса Федорівна Матюха.**

Донедавна АР приділяли недостатньо уваги, оскільки це захворювання не загрожує життю, але потужний вплив АР на якість життя, сон, емоційний стан, повсякденну активність і працездатність людини зумовлює важливість його своєчасного й повноцінного лікування.

На жаль, АР часто залишається недіагностованим. Так, у перший рік захворювання діагностованими є лише 18% випадків АР, у другий – 30%, у третій – 43%. Тільки на четвертий рік захворювання діагностика сягає 90% випадків.

Факторами ризику АР є сімейна схильність до АЗ, куріння, порушення анатомічної структури носа та приносних пазух, розлади мукоциліарного кліренсу, імунодефіцитні стани, atopія, аномальна вологість повітря, зміни місця проживання й режиму харчування. Алергени, що спричиняють АР, можна розподілити на 3 основні групи: аероалергени довікля, аероалергени осель і професійні алергени.

Діагноз АР встановлюється на підставі клінічних даних (скарг пацієнта, анамнезу, симптомів та ознак захворювання, результатів фізикального обстеження) з урахуванням суб'єктивної оцінки тяжкості хвороби самим хворим.

Правильно зібраний алергологічний анамнез дає змогу не лише виявити АР, а й досить чітко визначити причинні групи алергенів. Якщо ситуація є сумнівною, потрібно проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями (гострими респіраторними вірусними інфекціями, вазомоторним і медикаментозним ринітом, стороннім тілом порожнини носа). Пацієнти з АР потребують консультації алерголога з проведенням алергологічних досліджень (за 7-10 днів до цього відмінюють АГП), а також консультації отоларинголога з метою виключення анатомічних аномалій внутрішньоносових структур й інших станів, які спричиняють порушення носового дихання.

АР належить до хвороб, одужання від яких без активного лікування не відбувається. Лікування АР включає елімінацію причинного антигена (за можливості), фармакологічне лікування й антигенспецифічну імунотерапію. Фармакотерапія АР має бути ступінчастою та ґрунтуватися на систематичності появи симптомів і тяжкості захворювання. Основними групами препаратів для лікування АР є пероральні АГП, інтраназальні АГП, інтраназальні КС (у дітей слід уникати призначення інтраназального бетаметазону), фіксована комбінація інтраназальних КС та АГП (у дорослих і дітей віком від 12 років за середньотяжкого чи тяжкого перебігу АР), пероральні антагоністи лейкотрієнових рецепторів. Критерії ефективності лікування – зниження вираженості клінічних проявів, зменшення кількості загострень, покращення якості життя.

Унікальний топічний комбінований препарат Ріалтріс містить АГП олопатадину гідрохлорид, який сприяє високій швидкості дії, та КС мометазону фууроат, що забезпечує тривалість дії та виражений протизапальний ефект. Ріалтріс застосовується по 2 впорскування 2 р/добу.

Підготувала Лариса Стрільчук