

Современные подходы к лечению аллергического ринита

Мы продолжаем публикацию материалов по итогам IV Национального астма-конгресса, который проходил осенью прошлого года в г. Киеве. В рамках этого мероприятия рассматривались вопросы диагностики и лечения не только бронхиальной астмы (БА), но и ассоциированных с ней заболеваний, в частности аллергического ринита (АР), который является предиктором развития БА.

Актуальность проблемы АР сложно переоценить, не только из-за высокой распространенности этой патологии и ее стремительного роста, но и из-за взаимосвязи АР с БА и с тем выраженным негативным влиянием, которое он оказывает на качество жизни пациентов и их трудоспособность. Кроме того, поздняя диагностика АР и несвоевременное назначение адекватного и целенаправленного лечения приводит к развитию осложнений со стороны ЛОР-органов (острому или хроническому синуситу, среднему отиту, полипозу носа). Немаловажно, что АР оказывает выраженное негативное влияние на физическое и психическое развитие детей, причем при длительном течении и отсутствии адекватной терапии многие из нарушений могут носить необратимый характер. И наконец, все перечисленные факторы приводят к тому, что АР является значительным экономическим бременем для современного общества.

Выступление главного аллерголога г. Днепрпетровска, заведующей городским аллергологическим центром, кандидата медицинских наук Евгении Михайловны Дитятковской, прозвучавшее на IV Национальном астма-конгрессе, было посвящено современным подходам к терапии АР. Важную роль в лечении этой патологии играют интраназальные кортикостероиды (ИНКС), однако препараты этого класса отличаются как по эффективности, так и по профилю безопасности, на чем акцентировала внимание докладчик.

— Для Украины характерен высокий показатель распространенности аллергопатологии, который в 2007 г. составил около 40%. При этом в настоящее время чаще всего встречается АР. По самым скромным подсчетам АР страдает

не менее 20% населения планеты (Б.М. Пухлик, 2008).

Аллергический ринит — это хроническое заболевание, в основе которого лежит воспалительная реакция, вызванная попаданием аллергенов на слизистую оболочку полости носа.

В настоящее время в клинической практике используются две классификации АР. Согласно Международному консенсусу по диагностике и лечению ринита выделяют сезонный (САР), круглогодичный и профессиональный АР (P. Van Cauwenberge et al., 2000). Согласно классификации ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), предложенной Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) в 2001 г., АР разделяют на персистирующий и интермиттирующий. При интермиттирующем АР симптомы беспокоят больного менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году; при персистирующем, соответственно, более 4 дней в неделю или более 4 недель в году. В зависимости от тяжести симптомов и их влияния на повседневную жизнь больного течение АР может быть расценено как легкое или среднетяжелое/тяжелое. При легком течении заболевания симптомы практически не оказывают негативного влияния на качество жизни: у больного сохраняется нормальный сон, полноценная повседневная активность, не нарушена профессиональная деятельность или учеба. Для среднетяжелого/тяжелого течения АР характерны нарушения сна, снижение повседневной и физической активности, отрицательное влияние заболевания на профессиональную деятельность или учебу в школе, тяжелые, мучительные симптомы.

В основе патогенеза АР лежит IgE-зависимая дегрануляция тучных клеток с высвобождением гистамина и других медиаторов аллергического воспаления (аллергическая реакция I типа).

Клиническая картина АР представлена водянистыми выделениями из носа (ринореей), приступообразным чиханием, ощущением жжения или зуда в полости носа, затруднением носового дыхания. Нередко к основным симптомам присоединяются головная боль, снижение обоняния, проявления конъюнктивита и другие жалобы. Эти симптомы носят обратимый характер, то есть исчезают после устранения контакта с аллергеном и/или назначения соответствующей терапии.

Своевременно начатое и адекватное лечение АР не только обеспечивает купирование симптомов, ухудшающих качество жизни больного, но и является одним из способов профилактики развития БА. Современные подходы к лечению АР представлены в алгоритме его диагностики и лечения, разработанном рабочей группой ARIA в 2008 году (рис. 1). Как и при других аллергических заболеваниях, при АР необходимо устранить или минимизировать контакт с причинно-значимыми аллергенами, а также с факторами, раздражающими слизистую оболочку носовой полости. При умеренных/тяжелых симптомах интермиттирующего АР и персистирующем АР следует рассмотреть возможность проведения специфической иммунотерапии. Что касается медикаментозной терапии, то основной группой препаратов для лечения АР являются ИНКС. Согласно международным рекомендациям (ARIA) они могут применяться при среднетяжелых/тяжелых симптомах интермиттирующего АР и при любой степени тяжести персистирующего АР. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания ИНКС рассматриваются в качестве препаратов первого выбора. При легком течении интермиттирующего АР препаратами выбора являются антигистаминные



Е.М. Дитятковская

препараты перорально или интраназально и/или сосудосуживающие средства или антилейкотриены. При наличии глазных симптомов к терапии может быть добавлен блокатор H₁-гистаминовых рецепторов перорально или в виде глазных лекарственных форм либо кромоны в виде глазных лекарственных форм.

Применяемые сегодня ИНКС отличаются как по эффективности, так и по профилю безопасности. В настоящее время чаще всего применяют препараты трех ИНКС: флутиказона фуруата, флутиказона пропионата и мометазона фуруата. Наиболее современным является флутиказона фуруат (препарат Авамис), который характеризуется наибольшим среди представителей своего класса сродством к глюкокортикоидным рецепторам (M. Salter et al., 2007; A. Valotis, P. Hogger, 2007) (рис. 2). Уникальная структура флутиказона фуруата обеспечивает также высокую селективность действия препарата в отношении стероидных рецепторов, то есть он в значительно большей степени связывается с глюкокортикоидными рецепторами, чем с минералокортикоидными и прогестероновыми. В свою очередь, высокая аффинность и селективность теоретически обеспечивает высокую эффективность и безопасность ИНКС.

Длительный период действия на клеточном уровне обеспечивает возможность однократного применения препарата в сутки.

Как показывают эпидемиологические исследования, более чем у 70% пациентов с АР отмечены 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). Для препарата Авамис доказана способность подавлять как назальные, так и глазные проявления АР. Например, в двухнедельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах, проведенном W.J. Fokkens и соавт. (2007), было показано, что применение препарата Авамис в дозе 110 мкг один раз в сутки способствует уменьшению выраженности назальных симптомов САР у взрослых пациентов и подростков (n=141) с 8,3 до 3,36 балла по шкале TNSS (Total nasal symptom score) и назальных симптомов — с 5,4 до 2,4 балла по шкале TOSS (Total ocular symptom score), то есть более чем в 2 раза (рис. 3). В группе плацебо (n=144) выраженность симптомов уменьшилась в значительно меньшей степени — назальных с 8,4 до 5,22 балла, глазных — с 5,3 до

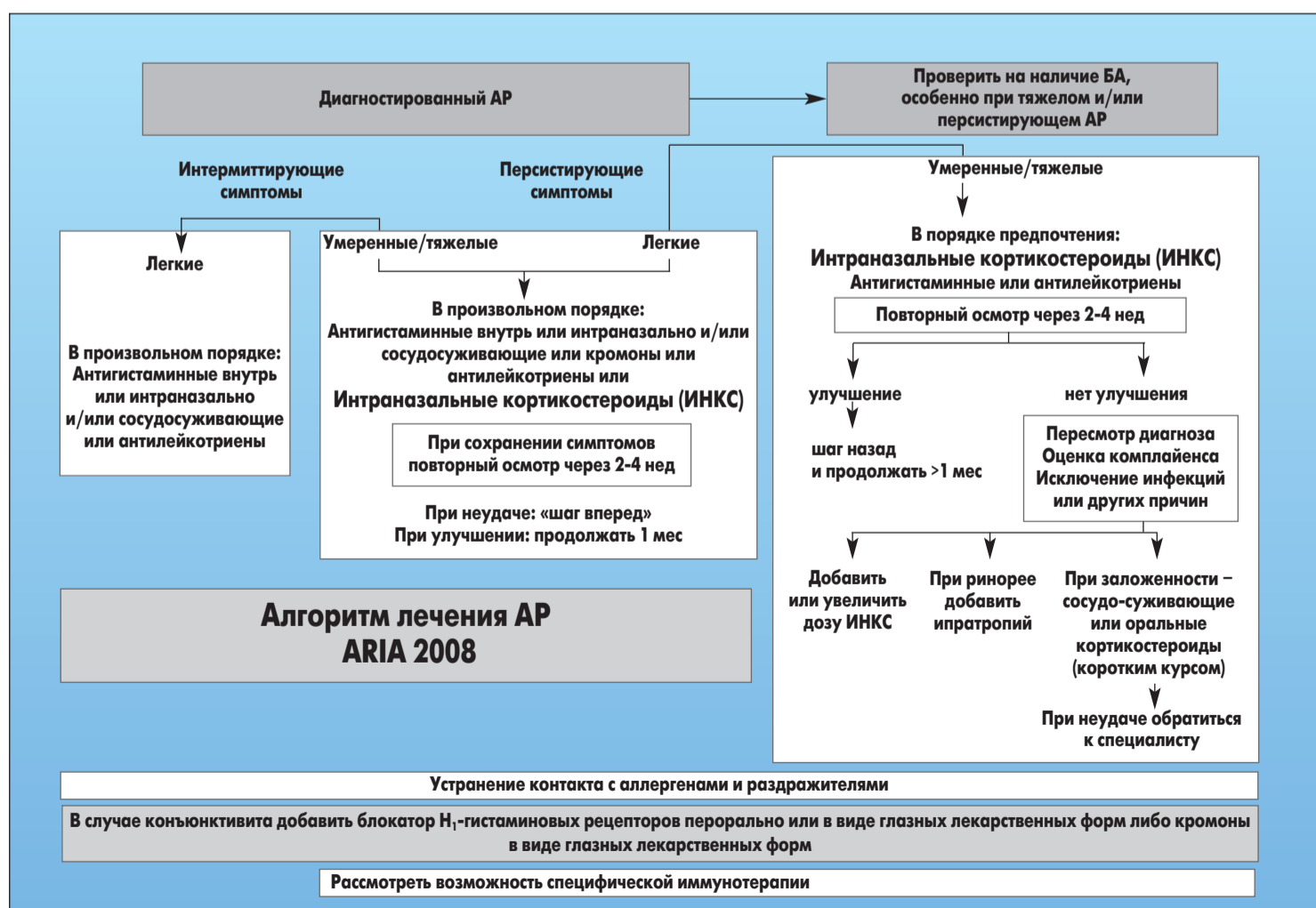


Рис. 1. Алгоритм лечения АР (ARIA 2008)

Продолжение на стр. 36.

Современные подходы к лечению аллергического ринита

Продолжение. Начало на стр. 35.

3,04 балла. Различия с группой плацебо были достоверны уже после первого приема препарата.

Этот эффект флутиказона фууроата, по всей видимости, связан с тем, что он обладает наибольшим среди ИНКС средством к глюкокортикоидным рецепторам, поэтому более 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 (Н.В. Kaiser et al., 2007; B.G. Martin et al., 2007; W.J. Fokkens et al., 2007; P. Ratner et al., 2007), (рис. 4).

Серьезным преимуществом флутиказона фууроата является его низкая системная биодоступность — один из основных показателей, определяющих безопасность топических препаратов. Авамис имеет один из наименьших среди ИНКС показателей системной биодоступности, следовательно, и низкий риск развития системных побочных эффектов. Клинические исследования подтверждают, что Авамис обладает благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью. При его применении частота побочных эффектов, которые считаются характерными для ИНКС (головная боль, носовые кровотечения, боль в гортани или глотке, изъязвление носовой перегородки и др.), и выбывания пациентов из исследования в связи с их развитием сопоставима с плацебо (Veramyst (fluticasone furoate) label information; <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/022051bl.pdf>).

Важным фактором, определяющим эффективность любой терапии, является приверженность к ней пациента. Интересно, что комплаенс при применении ИНКС в значительной степени зависит от доставочного устройства (W.E. Berger et al., 2007; P.J. Mahadevia et al., 2004). В то же время часто причиной отказа от того или иного препарата является его затекание в горло или вытекание из носа, кислый привкус, неуверенность пациента в точном дозировании, неприятный запах, невозможность определить количество оставшегося количества препарата, слишком длинный носик доставочного устройства и др.

Для препарата Авамис было разработано доставочное устройство, лишённое перечисленных недостатков и максимально удобное для применения. К его основным достоинствам относятся: легкость в использовании благодаря боковому расположению клавиши впрыскивания, короткий носик, возможность контроля остатка лекарства через прозрачное окошко, вдвое меньший объем жидкости в дозе по сравнению с другими ИНКС, вследствие чего препарат практически не стекает в горло и не вытекает из носа, точное дозирование каждого впрыскивания, отсутствие запаха и практически полное отсутствие послевкуся. В 2008 г. Авамис получил золотую награду Medical Design Excellence Awards за блестящую разработку устройства, ориентированного на потребности пациента.

Эффективность препарата Авамис была изучена и на базе Днепропетровского городского аллергологического центра. Для Днепропетровского региона характерны обострения САР, связанные с третьей пылевой волной (июль — сентябрь), когда происходит опыление

таких растений, как полынь, амброзия, лебеда, подсолнух, кукуруза. Именно в этот период было проведено исследование по изучению эффективности различных схем лечения обострений САР, вызванного пылью растений, у жителей промышленно развитого города. В исследовании приняли участие 100 пациентов в возрасте 18-55 лет, которых разделили на три группы.

В первой группе (n=40) назначали современные блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов + флутиказона пропионат (Фликсоназе), во второй (n=40) — современные блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов + флутиказона фууроат (Авамис) по 1 впрыскиванию на ночь, пациентам третьей группы (контрольной, n=20) — современные блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов + сосудосуживающие препараты.

Выраженность симптомов АР оценивали до начала лечения, на 5-й и 14-й день (рис. 5).

Препарат Авамис начинает действовать в первые сутки, поэтому уже на 5 сутки была отмечена существенная динамика основных симптомов АР, как назальных, так и глазных. На 14-й день применение препарата Авамис значительно уменьшало выраженность ринореи и заложенность носа по сравнению с группой контроля, а по влиянию на глазные симптомы Авамис существенно превосходил не только сосудосуживающие препараты, но и флутиказона пропионат (Фликсоназе).

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

Преимуществами флутиказона фууроата перед другими ИНКС являются высокая аффинность и селективность действия на глюкокортикостероидные рецепторы, а также минимальная системная биодоступность, что обеспечивает высокую клиническую эффективность и безопасность.

Продолжительность действия позволяет применять препарат один раз в сутки, что наряду с удобным доставочным устройством повышает приверженность пациентов к лечению.

Флутиказона фууроат стабильно устраняет не только назальные, но и глазные симптомы АР.

Благодаря этим свойствам препарат Авамис обеспечивает более полный контроль над АР.

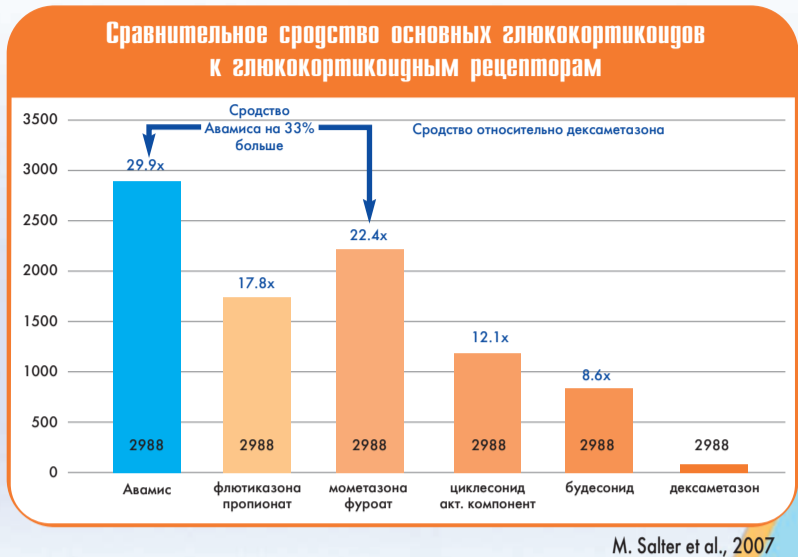
Подготовил **Вячеслав Килимчук**

Статья публикуется при поддержке компании «ГлаксосмитКляйн»
AVMS/10/UA/24.02.2011/4622



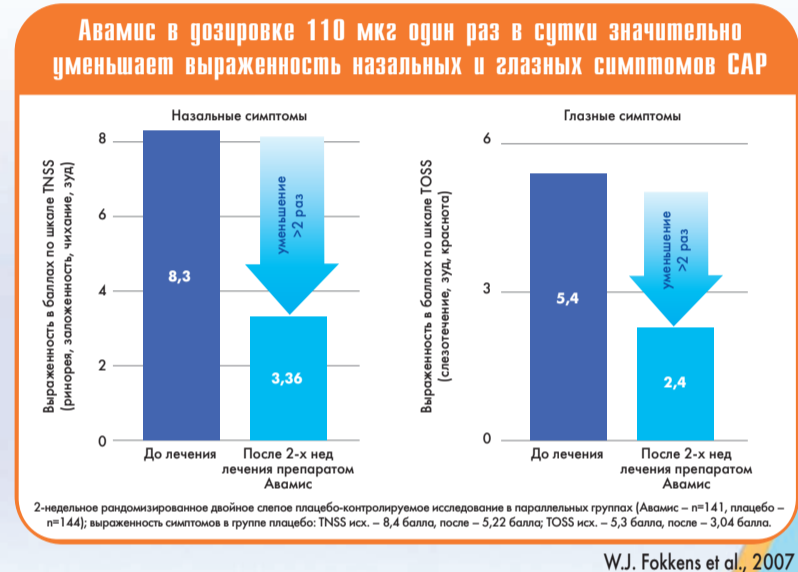
Авамис обладает наивысшим средством к рецепторам в сранении с другими ИНКС

Рис. 2



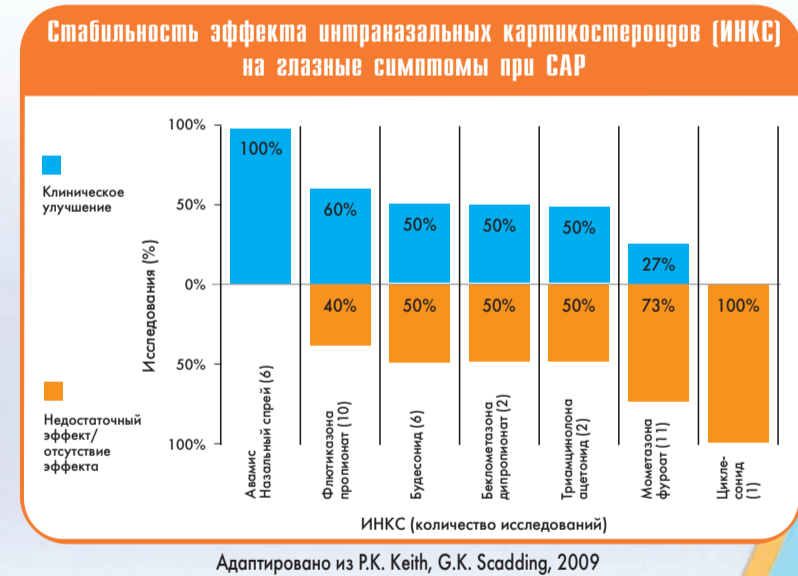
Эффективность Авамиса при назальных и глазных симптомах АР

Рис. 3



Авамис характеризуется стабильно высокой эффективностью в отношении глазных симптомов АР

Рис. 4



Авамис быстро и эффективно устраняет основные симптомы САР

Рис. 5

