



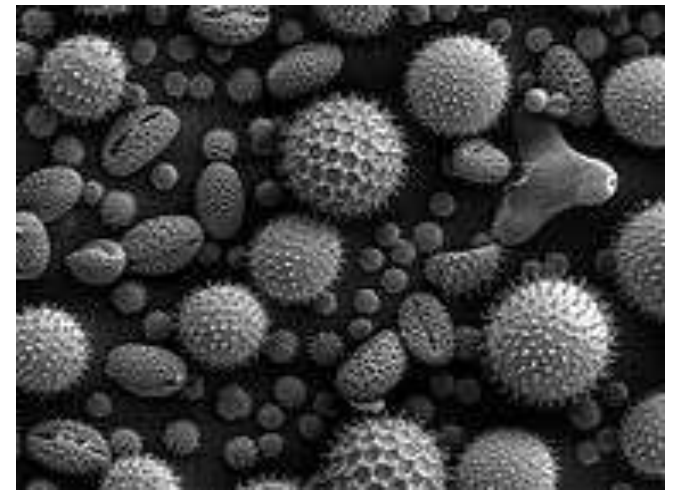
ФГБОУ ВО Самарский государственный
медицинский университет МЗ РФ
Министерство здравоохранения Самарской
области

Современный подход к терапии бронхиальной астмы и аллергических ринитов

Александр Викторович ЖЕСТКОВ

Заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и аллергологии,
главный аллерголог-иммунолог МЗ Самарской области,
главный пульмонолог Приволжского Федерального округа

Нижний Новгород, 3.10.2018

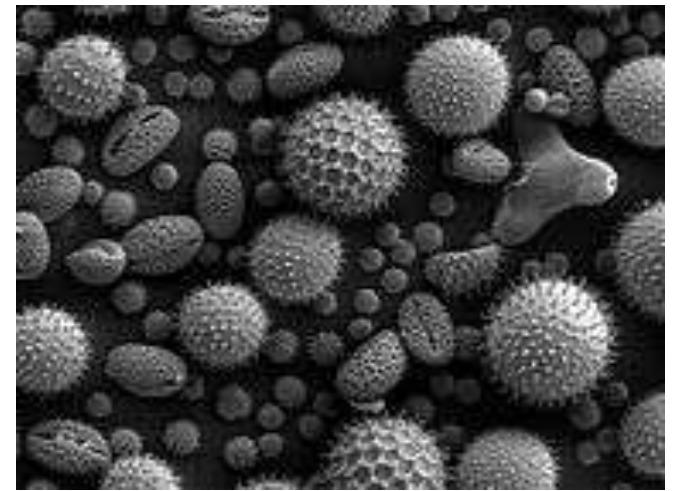


Аллергический ринит¹ - заболевание, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного (чаще всего IgE-зависимого) воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляющееся ежедневно в течение не менее часа двумя и более симптомами:

- Обильной ринореей,
- Затруднением носового дыхания,
- Зудом в полости носа,
- Повторяющимся чиханием и нередко anosмией.

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Аллергический ринит

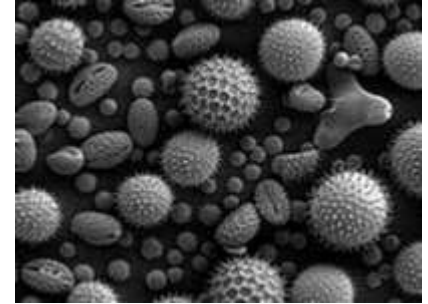


Аллергический ринит (АР) ¹ - одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека, связанное с различными ограничениями в физических, психологических и социальных аспектах жизни, являющееся причиной существенного снижения качества жизни, нарушений сна, и в тяжелых случаях создающее проблемы в обучении и профессиональной карьере больного.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, распространенность АР колеблется от 1% до 40%.

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Классификация аллергического ринита



Формы аллергического ринита:¹

- **САР*** возникает при сенсibilизации к пыльцевым (поллиноз) и грибковым аллергенам: пыльце деревьев, злаковых и сорных трав, спорам грибов *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и других.
- **КАР**** развивается у пациентов с сенсibilизацией к аллергенам клещей домашней пыли, библиотечной пыли, эпидермальным аллергенам животных и птиц, инсектным аллергенам, аллергенам плесневых грибов, пищевых продуктов и лекарственных препаратов при постоянном их приёме, профессиональным аллергенам.

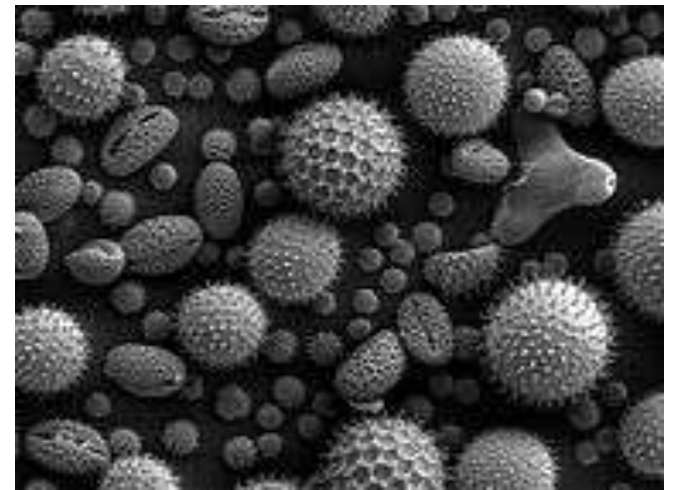
* САР - сезонный аллергический ринит

** КАР- круглогодичный аллергический ринит

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Классификация международных согласительных документов по АР (ЕААСИ/WAO, ARIA 2008). По характеру течения¹

- Интермиттирующий АР (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году);
- Персистирующий АР (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю или более 4 недель в году).



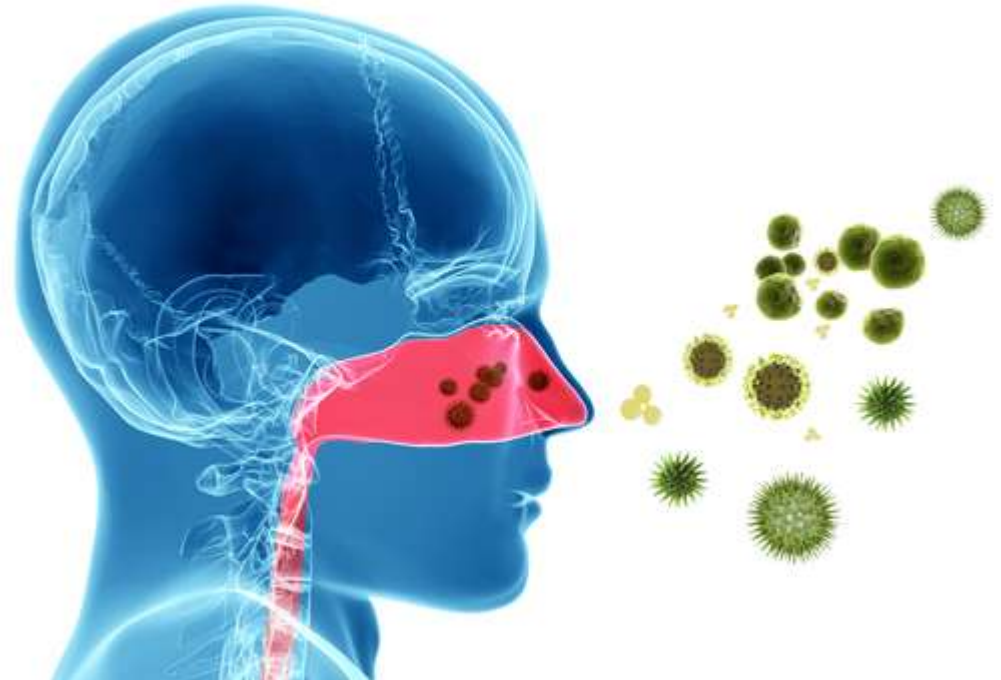
1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Классификация международных согласительных документов по АР (ЕААСИ/УАО, АRIA 2008). По тяжести течения

- **Лёгкая степень тяжести АР** (у пациента имеются лишь незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон);
- **Средняя степень тяжести АР** (симптомы нарушают сон пациента, препятствуют работе, учёбе, занятиям спортом. Качество жизни существенно ухудшается);
- **Тяжёлая форма АР** (симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или проводить досуг и спать ночью, если не получает лечения).

Классификация международных согласительных документов по АР (ЕААСИ/ВАО, АRIA 2008). По стадии течения АР¹

- Стадия обострения;
- Стадия ремиссии.



1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Классификация международных согласительных документов по АР (ЕААСИ/WAO, ARIA 2008). По характеру и тяжести течения¹



Основные аллергены, вызывающие аллергический ринит*



Пыльцевые (сезон пыления указан для средней полосы России):

- Пыльца деревьев (сезон пыления – **начало апреля – конец мая**);
- Пыльца луговых трав (сезон пыления – **начало июня – конец июля**);
- Пыльца сорных трав (сезон пыления – **начало августа – начало сентября**).

* Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Основные аллергены, вызывающие аллергический ринит*

Споры плесневых грибов, вызывающие сезонный ринит:

-*Alternaria, Cladosporium* (сезон спорообразования длительный – ранняя весна – поздняя осень);

-Вызывающие круглогодичный ринит: *Aspergillus, Penicilium* и др.

Аллергены жилища:

-Домашняя пыль;

-Клещи домашней пыли;

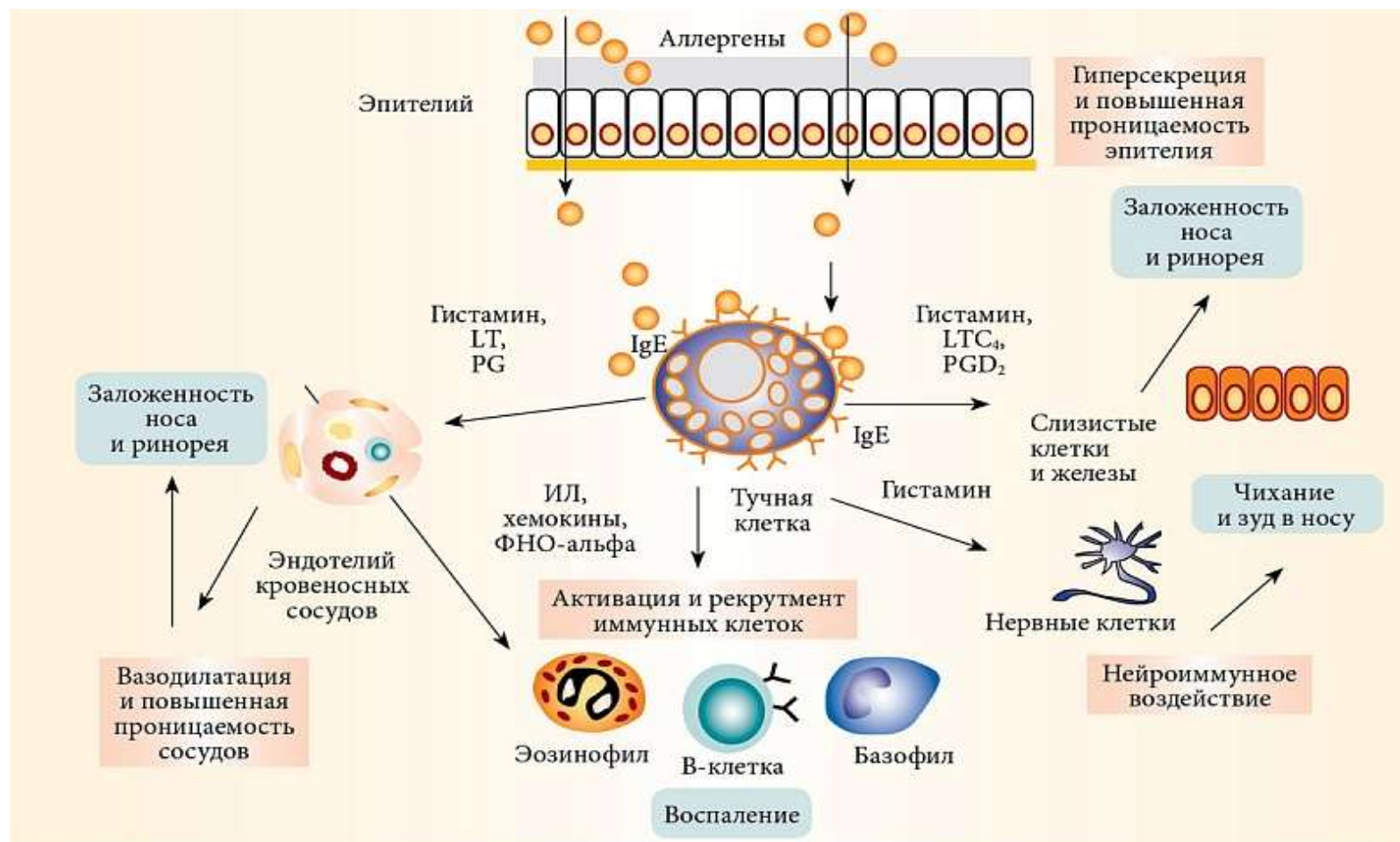
-Тараканы.

Эпидермис животных.



* Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

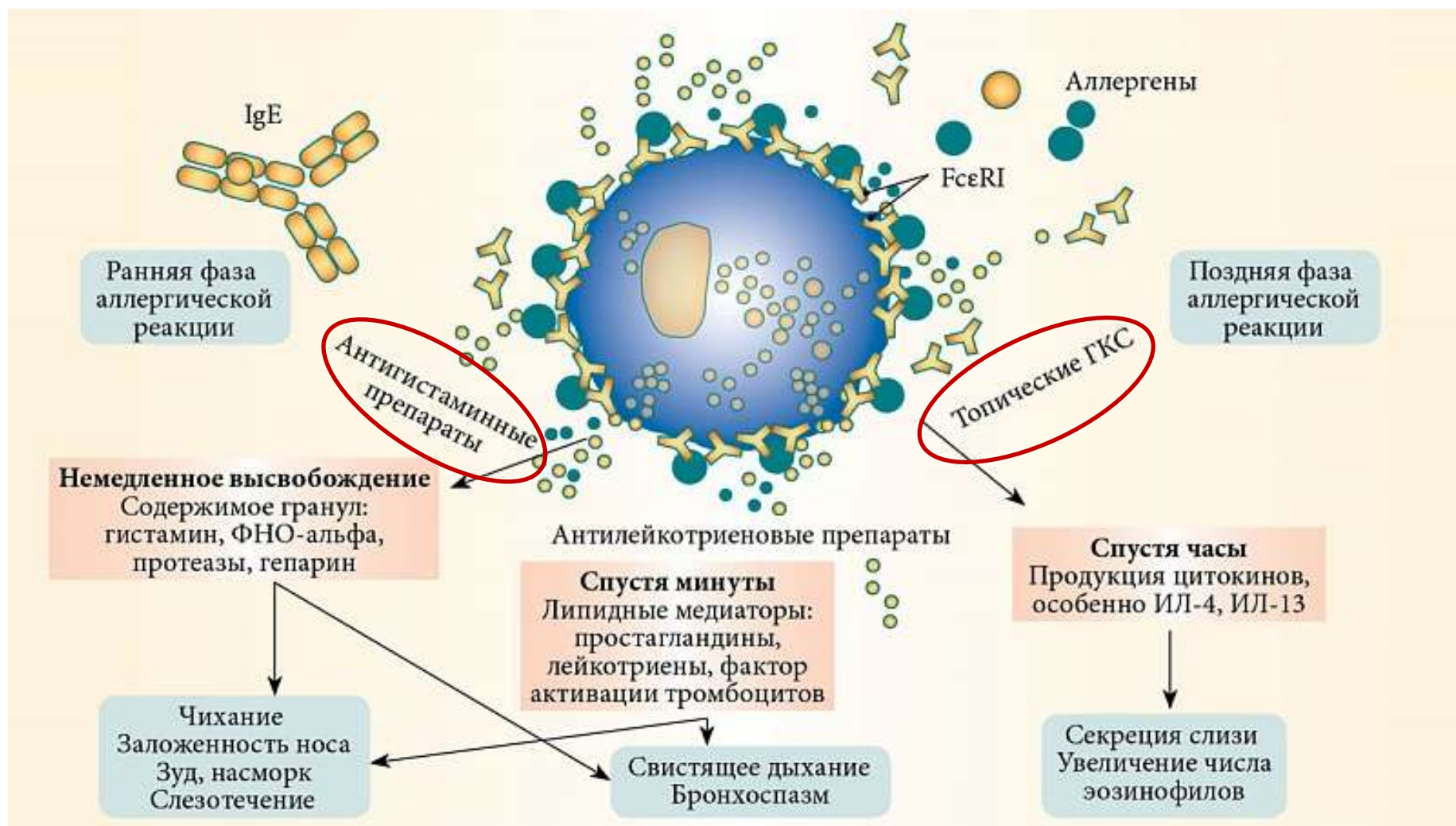
Патогенез аллергического ринита (АР). IgE-опосредованной аллергической реакции первого типа¹



Примечание. LT – лейкотриены, PG – простагландины, ИЛ – интерлейкины, ФНО – фактор некроза опухоли.

1. Н.М. Ненашева. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. Пульмонология и оториноларингология №1. Эффективная фармакотерапия. 29/2015. 14-22.

Патогенез аллергического ринита (АР)¹



1. Н.М. Ненашева. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. Пульмонология и оториноларингология №1. Эффективная фармакотерапия. 29/2015. 14-22.

Патогенез аллергического ринита (АР)¹

Доказано, что у больных любой формой АР, даже в отсутствие повторных воздействий аллергена в течение длительного времени, в силу ряда причин сохраняются воспалительные изменения, характеризующиеся как "минимальное персистирующее воспаление".

1. http://www.rhinology.ru/index1.php?id_page=3&id_text2=43&num_text2=2 .Российское общество ринологов. От 19.01.2016 г.

Эпидемиология АР

- Эпидемиологические исследования показывают, что заболеваемость АР за прошедшее столетие выросла в десятки раз.
- Распространенность САР в Швейцарии в 1926 году была менее 1%. Этот показатель увеличился до 4,4% в 1958 году, 9,6% в 1985 и до 13,5% в 1993 году.

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Несвоевременность диагностики АР^{1'2}

В России лишь **18%** пациентов направляются к специалисту в течение первого года после появления симптомов сезонного аллергического ринита (САР):

- **В 30% случаев** интервал между появлением симптомов и установлением диагноза составляет **2 года**,
- **В 43%** - **3 года**,
- **10% пациентов** страдает САР до верификации этиологии аллергии **4 и более лет**.

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.
2. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита. Рос. ринол. - 1999. - №1. - С.23-24; Ильина Н.И. Классификация и эпидемиология аллергического ринита. Materia Medica. - 1999. - №3(23). - С.3-10.)

Эпидемиология САР¹

- Удельный вес САР в структуре аллергических заболеваний также зависит от климато-географических условий.
- Наивысшая заболеваемость поллинозом отмечается в Северо-Кавказском, Поволжском и Уральском регионах РФ, где в некоторых городах она составляет до 80% от всех аллергических заболеваний.
- Наиболее высокая распространенность САР отмечена в Краснодарском и Ставропольском краях, Ростовской области, где большинство случаев САР связано с аллергией к сорному растению амброзии.

Эпидемиологические исследования позволяют заключить, что от 10% до 25% людей страдают АР.

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Эпидемиология САР¹

- Симптомы ринита присутствуют у 88% больных бронхиальной астмой, 78% таких больных в возрасте от 15 до 30 лет имеют повышенные уровни сывороточных иммуноглобулинов Е к основным аэроаллергенам.
- АР не должен рассматриваться как легкое безобидное заболевание, он не только сам существенно сказывается на качестве жизни больных, но и является предвестником и предрасполагающим фактором при развитии более тяжелых, нередко инвалидизирующих заболеваний.

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Сезонный аллергический ринит

- Заболевание носит **чёткий сезонный характер** (симптомы появляются в один и тот же сезон года).
 - Сезонность чётко прослеживают при анализе дневника больного АЗ.
1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Сезонный аллергический ринит. Симптомы¹

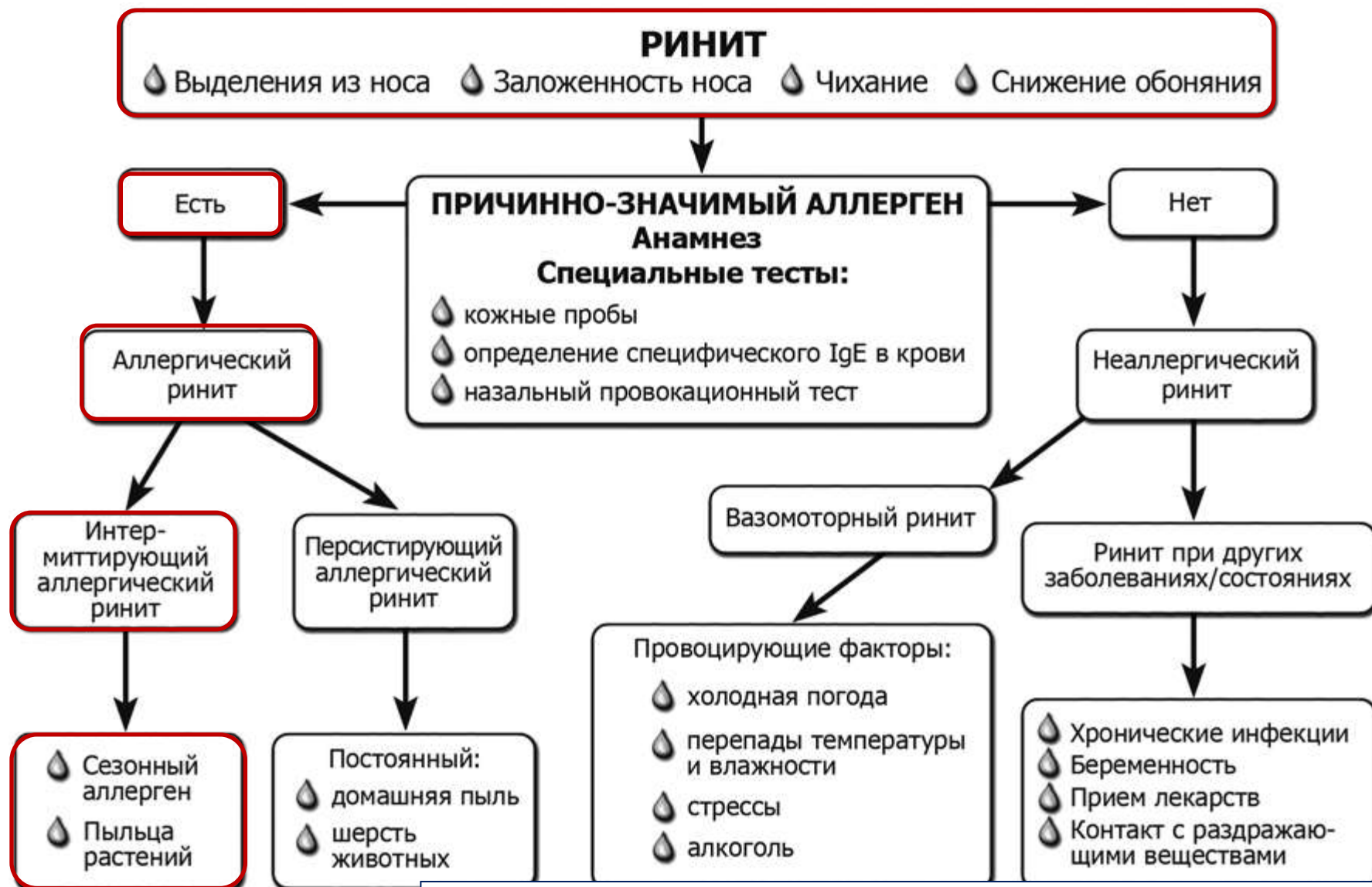
- Могут беспокоить симптомы конъюнктивита, БА, системных проявлений: утомляемость, отсутствие аппетита, депрессия, приступы мигрени.
- Характерный признак пыльцевой сенсibilизации — ухудшение состояния при выходе на улицу из помещения, в сухую ветреную погоду, во время пребывания в загородной зоне и других местах, где цветение более активное.
- Могут отмечаться различные реакции при использовании косметических средств и ЛС, содержащих экстракты растений, а также при употреблении в пищу продуктов, содержащих растительные компоненты, меда и т.д.
- При наличии грибковой сенсibilизации обострение чаще возникает весной и осенью (для средней полосы России это время наиболее активного спорообразования грибковых микроорганизмов); симптомы могут сохраняться весь тёплый период года, особенно при высоком уровне влажности.

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Наличие сенсibilизации к прелому сеноу, траве и клещевым аллергенам

- Возможно ухудшение состояния при контакте с прелым сеном и травой, в период пребывания в сырых, плохо проветриваемых помещениях, при употреблении продуктов, подвергшихся ферментации — пива, кваса, дрожжевого теста, сыра и другие.
 - Клинические проявления гиперчувствительности к клещевым аллергенам могут носить сезонный характер (весна и осень — периоды активного размножения клещей домашней пыли).
1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Алгоритм дифференциальной диагностики АР¹



1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Лечение аллергического ринита¹

- Цель лечения — полный контроль над симптомами аллергического ринита (АР)
- Лечение в большинстве случаев проводят в амбулаторно-поликлинических условиях. Госпитализация в стационар показана при тяжёлом и/или осложнённом течении заболевания, а также при необходимости проведения ускоренного курса АСИТ*.
- Медикаментозное лечение аллергического ринита включает симптоматическую терапию (купирование обострения и базисное лечение) и патогенетическое лечение – АСИТ*.

*АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

ЛС, предназначенные для лечения АР (На основе международного согласительного документа «Аллергический ринит и его влияние на астму - Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)», 2008-2010 г.¹)

| Группа | Непатентованное название | Механизм действия | Побочные эффекты | Комментарии |
|---|---|--|---|--|
| Пероральные блокаторы H1-гистаминовых рецепторов | Второе поколение Акривастин Азеластин Цетиризин Дезлоратадин Эбастин Фексофенадин Левоцетиризин Меквитазин Мизоластин Рупатадин Первое поколение Хлорфенирамин Клемастин Диметиндена малеат Гидроксизин | Блокада H1-гистаминовых рецепторов Обладают антиаллергической активностью Новые препараты можно назначать один раз в день Отсутствие тахифилаксии Отсутствие седативной активности у большинства препаратов Отсутствие антихолинергической активности Отсутствие кардиотоксичности | Второе поколение Акривастин оказывает седативное действие Меквитазин оказывает антихолинергическое действие Пероральный азеластин может вызвать седацию и имеет горький вкус Первое поколение Часто вызывают седацию и/или дают антихолинергический эффект | Пероральные антигистаминные средства второго поколения имеют преимущества в связи благоприятным профилем по эффективности/безопасности и фармакокинетике Быстро (<1 ч) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз Умеренно эффективны при заложенности носа |
| Местные блокаторы H1-рецепторов (интраназальные, внутриглазные) | Азеластин Левокабастин Олопатадин | Блокатор H1-рецепторов Некоторая антиаллергическая активность у азеластина | Незначительные локальные побочные эффекты Азеластин: горький вкус | Быстро (<30 минут) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз |
| Интраназальные кортикостероиды | Беклометазона дипропионат Будесонид Флутиказона пропионат Флутиказона фуоат Мометазона фуоат | Уменьшают воспаление слизистой носа Снижают гиперреактивность слизистой оболочки носа | Небольшие локальные побочные эффекты Низкий риск системных побочных эффектов Задержка роста возможна при применении беклометазона дипропионата только у маленьких детей | Отсутствие седативной активности у большинства препаратов Отсутствие антихолинергической активности Отсутствие кардиотоксичности |
| Антагонисты лейкотриенов | Монтелукаст Зафирлукаст | Блокируют рецепторы цистеиниловых лейкотриенов | Прекрасная переносимость | Эффективны при рините и астме Уменьшают все симптомы ринита и симптомы со стороны глаз |
| Местные кромоны (интраназальные, глазные капли) | Кромогликат | Механизм действия изучен плохо | Небольшие местные побочные эффекты | Кромоны в форме глазных капель высокоэффективны Интраназальные кромоны менее эффективны и |

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

ЛС, предназначенные для лечения АР (На основе международного согласительного документа «Аллергический ринит и его влияние на астму - Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)», 2008-2010 г.)¹

| Группа | Непатентованное название | Механизм действия | Побочные эффекты | Комментарии |
|---|--|--|---|--|
| Местные блокаторы H1-рецепторов (интраназальные, внутриглазные) | Азеластин Левакабастин Олопатадин | Блокатор H1-рецепторов Некоторая антиаллергическая активность у азеластина | Незначительные локальные побочные эффекты Азеластин: горький вкус | Быстро (<30 минут) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз |
| Интраназальные кортикостероиды | Беклометазона дипропионат Будесонид Флутиказона пропионат Флутиказона фуроат Мометазона фуроат | Уменьшают воспаление слизистой носа Снижают гиперреактивность слизистой оболочки носа | Небольшие локальные побочные эффекты Низкий риск системных побочных эффектов Задержка роста возможна при применении беклометазона дипропионата только у маленьких детей | Отсутствие седативной активности у большинства препаратов Отсутствие антихолинергической активности Отсутствие кардиотоксичности |

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Клинические эффекты препаратов, применяемых для лечения АР¹

| Характеристика | Препараты | | | | |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|----------------------------|
| | пероральные | интраназальные | | | |
| | антигистаминные | антигистаминные | кортикостероиды | деконгестанты | кромоны |
| Ринорея | ++ | ++ | +++ | - | + |
| Чиханье | +++ | ++ | +++ | - | + |
| Зуд | +++ | ++ | ++ | - | + |
| Заложенность носа | + | + | +++ | ++++ | + |
| Начало действия | 30 мин | 15 мин | 6–12 ч | 5–15 мин | Медленное развитие эффекта |
| Длительность действия (в часах) | 12–24 | 6–12 | 12–24 | 3–6 | 2–6 |

1. А.И. Крюков, А.Б. Туровский, Г.П. Бондарева, О.В. Сёмкина. Принципы лечения аллергического ринита. Медицинский совет. №7 2013. 42 - 47.

Местные (топические) антигистаминные препараты – азеластин, диметинден/фенилэфрин выпускают в виде назального спрея и глазных капель.

- Эти препараты рекомендуют при легких формах заболевания (назальные формы действуют на ринорею и чихание) и для купирования симптомов аллергического конъюнктивита.
- Их преимущества: быстрое наступление эффекта (10–15 мин) и хорошая переносимость.
- Азеластин и левокабастин применяют два раза в день после туалета носовой полости.

Интраназальные ГКС¹

Следует помнить, что АР и БА являются взаимозависимыми заболеваниями, поэтому своевременное и адекватное лечение АР, раннее назначение ИНГКС способствует уменьшению интенсивности аллергического воспаления как в слизистой оболочке носа, так и в бронхах и снижению уровня их гиперреактивности.

- Беклометазон дипропионат, в дозе 400 мкг/сут (А, 1++);
- Мометазон фуруат, в дозе 200 мкг 1-2 раза в сутки (А, 1++);
- Будесонид в дозе 100–200 мкг 2 раза в сутки (А, 1++);
- Флутиказона пропионат в дозе 200 мкг 1 раз в сутки, либо 200 мкг 2 раза в сутки. (А,1++);
- Флутиказона фуруат в дозе 110 мкг 1 раз в сутки (А, 1++).

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г. 18 с.

Терапевтические схемы в международных руководствах по лечению аллергического ринита*

| Источник руководства | International Consensus on Rhinitis | Joint Task Force on Practice Parameters for Rhinitis | EAACI consensus on allergic rhinitis | ARIA (2001) | ARIA (2007) |
|--|--|---|--|--|--|
| Второе поколение пероральные H1-блокаторов | Лечение легкой и умеренной степени аллергического ринита и в сочетании с ИКС для терапии тяжелой степени | Терапия первой линии и для профилактического применения, но не эффективны при заложенности носа | Терапия первой линии, но не эффективны при заложенности носа | Терапия первой линии для умеренного / тяжелого персистирующего аллергического ринита, но не эффективны при заложенности носа | Терапия первой линии для умеренного / тяжелого персистирующего аллергического ринита (одни или совместно с ИКС) |
| Местные блокаторы H1-рецепторов (интраназальные, внутриглазные) | То же, что оральный | То же, что оральный | То же, что оральный | То же, что оральный, быстрый эффект | То же, что оральный, быстрый эффект |
| Интраназальные кортикостероиды (ИКС) | Первичный препарат при умеренных / тяжелых аллергических ринитах, при заложенности носа. | Эффективен при умеренных / тяжелых аллергических ринитах | Терапия первой линии при умеренных / тяжелых или персистирующего аллергического ринита, медленное начало действия (12 ч), эффективны при заложенности носа | Терапия первой линии при умеренных / тяжелых или персистирующего аллергического ринита, медленное начало действия (12 ч), эффективны при заложенности носа | Терапия первой линии при умеренных / тяжелых или персистирующего аллергического ринита, медленное начало действия (12 ч), эффективны при заложенности носа |

*ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2008. Update. In collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen

| intervention | Seasonal rhinitis | | Perennial rhinitis (mostly applies for studies ≤ 4 weeks)* | | Persistent rhinitis [†] |
|--|-------------------|---------------|--|---------------|----------------------------------|
| | adult | children | adult | children | |
| H₁-anti-histamine | | | | | |
| Oral | A | A | A | A | A |
| Intranasal | A | A | A | A | No data |
| Intraocular | A | A | B | B | No data |
| Glucocorticosteroid | | | | | |
| Intranasal | A | A | A | A | No data |
| Oral | A | B | B | B | No data |
| IM | A | B | B | B | No data |
| Cromones | | | | | |
| Intranasal | A | A | A | B | No data |
| Intraocular | A | A | B | B | No data |
| Naaga (topical) | B | C | C | C | No data |
| Anti-leukotriene | A | A over 6 yrs | | | No data |
| Decongestant | | | | | |
| Intranasal | C | C | C | C | No data |
| Oral | A | | | | No data |
| Oral + H ₁ -antihistamine | A | B | B | B | No data |
| Anti-cholinergic | | | A | A | No data |
| Homeopathy | D | D | D | D | No data |
| Acupuncture | D | D | D | D | No data |
| Phytotherapy | B | D | D | D | No data |
| Other CAM | D | D | D | D | No data |
| Specific immunotherapy: rhinoconjunctivitis | | | | | |
| Subcutaneous | A | A | A | A | No data |
| Sublingual** | A | A | A | A | No data |
| Intranasal** | A | | | | No data |
| Specific immunotherapy: asthma | | | | | |
| Subcutaneous | A | A | A | A | |
| Sublingual** | A | A | A | A | |
| Anti-IgE | A | A over 12 yrs | A | A over 12 yrs | No data |
| Allergen avoidance | | | | | |
| House dust mites | D | D | D | D | No data |
| Other indoor allergens | D | D | D | D | No data |
| Total avoidance of occupational agent | | | A (for asthma) | | No data |
| Partial avoidance of latex | | | B | | No data |

**Уровень
доказательности
эффективности и
безопасности
применения
интраназальных
глюкокортико-
стероидов и
антигистаминных
препаратов в
терапии
аллергических
ринитов**

*ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 2008. Update. In collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen

Мометазона фуруат. Фармакологические свойства¹

- Мометазона фуруат – интраназальный спрей, эффективно купирует все симптомы аллергического ринита и **начинает действовать уже в первые 12 часов после приема первой дозы.**
- Мометазона фуруат обладает выраженным противовоспалительным действием и **оказывает влияние как на раннюю, так и на позднюю фазы аллергического ответа.**
- В исследованиях *in vitro* было показано, что подавляет синтез и высвобождение гистамина, лейкотриенов, интерлейкинов (IL1, IL4, IL5, IL6, IL8), -интерферона и фактора некроза опухоли клетками-мишенями первого и второго порядка.
- Препарат обладает выраженным противовоспалительным и противоаллергическим эффектом, обусловленным высоким сродством мометазона к глюкокортикостероидным рецепторам (в несколько раз превышающим этот показатель у других интраназальных стероидов), ингибирующим действием в отношении провоспалительных цитокинов и продуктов метаболизма арахидоновой кислоты (циклических эндоперекисей и простагландинов).

1. Аллергический ринит – этиология, патогенез, особенности фармакотерапии. Методические рекомендации. ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Санкт-Петербург. 2006 год

Биодоступность интраназальных кортикостероидов¹

| Препарат | Биодоступность при интраназальном введении (%) |
|--------------------------|--|
| Беклометазон дипропионат | 44 |
| Триамцинолон ацетонид | нет данных |
| Флунизолид | 40-50 |
| Будесонид | 34 |
| Флютиказон пропионат | 0,5-2 |
| Мометазон фураат | ≤0,1 |

- Низкая биодоступность современных интраназальных кортикостероидов связана не только с их плохой абсорбцией, но и с быстрым и практически полным метаболизмом при первом проходе через печень.
- Это обуславливает в целом короткий период полувыведения интраназальных кортикостероидов, однако продолжительность его разная для разных препаратов.

1. Емельянов А.В., Лукьянов С.В. Назальные глюкокортикоиды // Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. М.: «Литтера», 2004. С. 93-97.

Интраназальные кортикостероиды. Степень сродства к рецепторам¹

По степени сродства к рецепторам препараты располагаются в следующем нисходящем порядке:¹

- Дексаметазон;
- Триамцинолона ацетонид;
- Будесонид;
- Флутиказона пропионат;
- Мометазона фураат.

1. Smith CL, Kreutner W. In vitro glucocorticoid receptor binding and transcriptional activation by topically active glucocorticoids. *Arzneimittelforschung/Drug Res* 1998;48:956-60.

Интраназальные кортикостероиды. Сосудосуживающая активность

- По показателю сосудосуживающей активности флутиказона пропионат и мометазона фуруат превосходят другие интраназальные препараты [3, 1].
- Однако сосудосуживающая активность лишь частично определяет эффективность кортикостероидов при аллергическом рините, так как непосредственно не коррелирует с противовоспалительной активностью [2].

1. Corren J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: how do different agents compare? J Allergy Clin Immunol 1999;104(4):S144-9.
2. Mygind N, Nielsen LP, Hoffmann HJ, et al. Mode of action of intranasal corticosteroids. J Allergy Clin Immunol 2001;108(suppl 1):S16-25
3. Onrust SV, Lamb HM. Mometasone furoate: a review of its intranasal use in allergic rhinitis. Drugs 1998;56: 725-45.

Начало действия интраназальных кортикостероидов¹

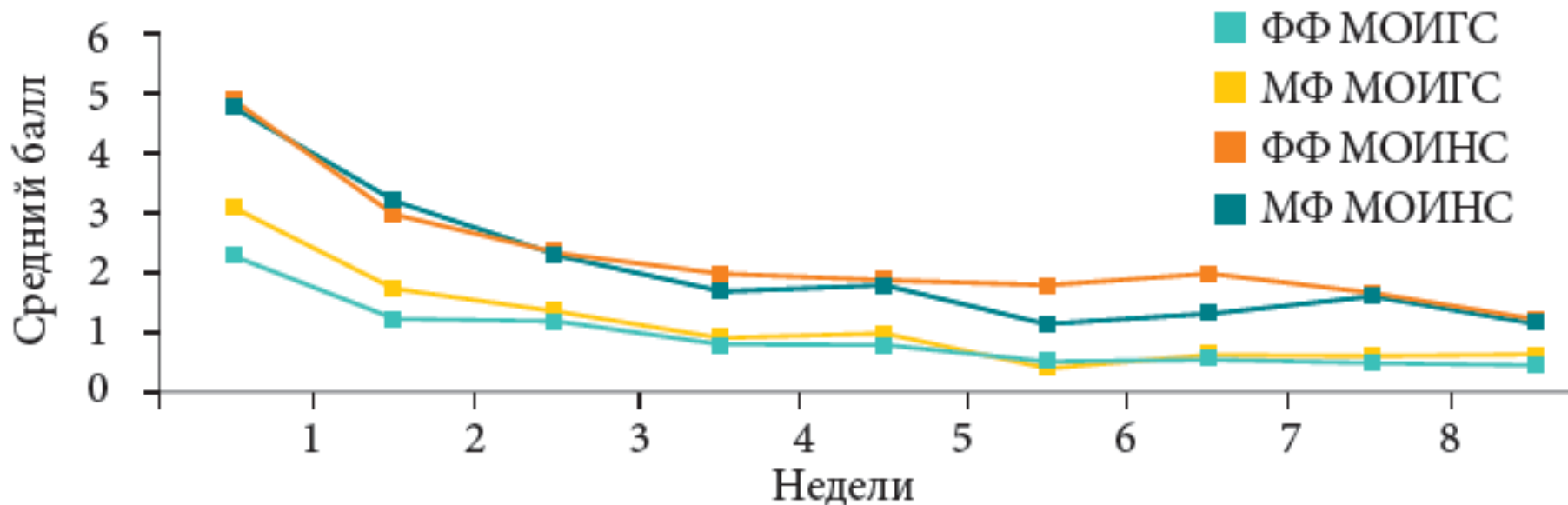
| Препарат | Начало действия |
|-------------------|------------------|
| Беклометазон | В течение 3 дней |
| Будесонид | 24 часа |
| Флунизолид | 4-7 дней |
| Флутиказон | 12 часов – 3 дня |
| Мометазона фуруат | 12 часов – 3 дня |
| Триамцинолон | 24 часа |

1. Buck ML. Intranasal Steroids for Children With Allergic Rhinitis. *Pediatr Pharm* 7(5), 2001.

Эффективность мометазона фууроата в отношении СИМПТОМОВ КОНЪЮНКТИВИТА^{1'2'3}

- Результаты клинических исследований и реальная практика свидетельствуют об эффективности ИнГКС в отношении симптомов не только ринита, но и конъюнктивита, обусловленной подавлением назоокулярного рефлекса.
 - Эффективность мометазона фууроата при окулярных симптомах АР связана с подавлением назально-окулярного рефлекса в результате выраженного противовоспалительного эффекта в слизистой оболочке носа.
1. Н.М. Ненашева. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. Пульмонология и оториноларингология №1. Эффективная фармакотерапия. 29/2015. 14-22.
 2. *Aneeza W.H., Husain S., Rahman R.A. et al.* Efficacy of mometasone furoate and fluticasone furoate on persistent allergic rhinoconjunctivitis// Allergy Rhinol. (Providence). 2013. Vol.4. .3. P.e120–126.
 3. *Schenkel E., LaForce C., Gates D.* Mometasone furoate nasal spray in seasonal allergic rhinitis// Allergy Clin. Immunol. Int. 2007. Vol.19. P.50–53.

Результаты метаанализа четырех исследований мометазона фууроата в отношении влияния на глазные симптомы у пациентов с сезонным АР^{1,2}



Примечание. МОИГС – мгновенный общий индекс глазных симптомов, МОИНС – мгновенный общий индекс назальных симптомов.

Мометазона фууроат достоверно уменьшал все глазные симптомы у больных сезонным АР (зуд/жжение, слезотечение и покраснение/гиперемия) ($p \leq 0,05$).

1. Н.М. Ненашева. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. Пульмонология и оториноларингология №1. Эффективная фармакотерапия. 29/2015. 14-22.
2. Schenkel E., LaForce C., Gates D. Mometasone furoate nasal spray inseasonal allergic rhinitis// Allergy Clin. Immunol. Int. 2007. Vol.19. P.50–53.

Момат Рино (мометазон)*

 **glenmark**

Действующее вещество: мометазона фуроат 50 мкг

Форма выпуска: спрей назальный дозированный 120 доз

Статус регистрации: рецептурное лекарственное средство

Входит в список ЖНВЛП

Фармакотерапевтическая группа:
глюкокортикостероид для местного применения

Код АТХ: R01AD09



* Инструкция по медицинскому применению препарата Момат Рино ЛП-003870-280916

Открытое рандомизированное сравнительное проводимое в параллельных группах многоцентровое исследование III фазы¹



- Основной целью исследования являлась оценка эффективности препарата Момат Рино (спрей назальный дозированный) производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) и оригинального мометазона фууроата (спрей назальный дозированный) у взрослых пациентов с КАР.
- Дополнительной целью исследования была оценка безопасности и переносимости препарата Момат Рино (спрей назальный дозированный) производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) и оригинального мометазона фууроата (спрей назальный дозированный) у пациентов с КАР.

1. Ненашева Н.М., Ильина Н.И., Бердникова Н.Г. Эффективность и безопасность препарата Момат Рино (мометазона фууроат в виде спрея назального дозированного) у взрослых пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 68-75.



Дизайн исследования и график визитов пациентов¹

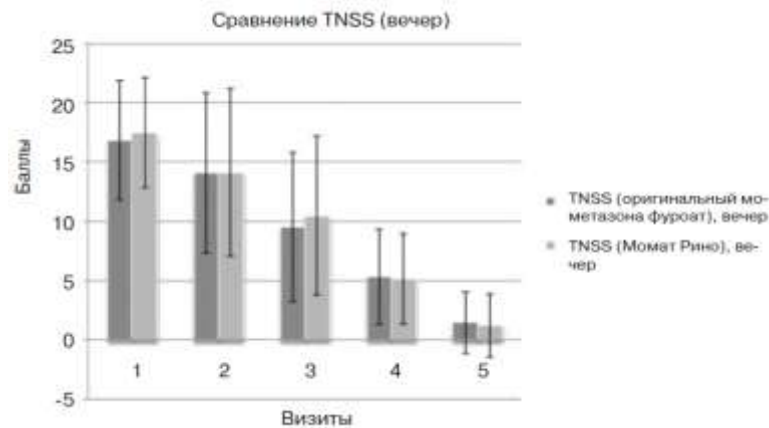
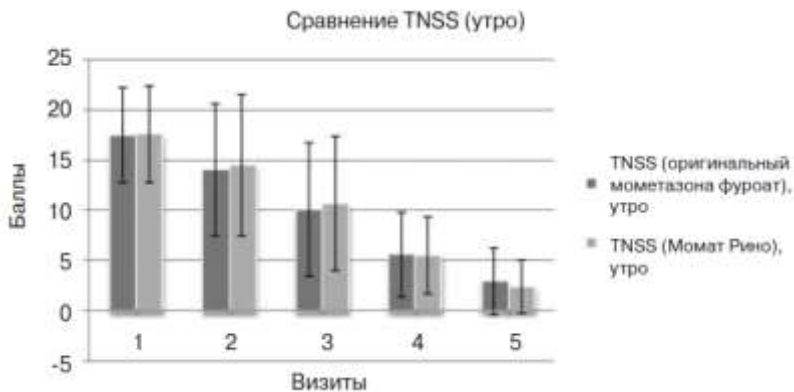


| |
|---|
| Визит 1 Период скрининга (дни с -7 по -1) |
| Визит 2 Рандомизация в группы исследуемого лечения (1-й день)/ начало терапии |
| Визит 3* 8-й день лечения Оценка эффективности и безопасности |
| Визит 4* 15-й день лечения Оценка эффективности и безопасности |
| Визит 5* 29-й день (завершение исследования) Оценка эффективности и безопасности |
| Визит 6 31–33-й день (визит последующего наблюдения) Оценка эффективности и безопасности *Срок выполнения визита±1 день |

1. Ненашева Н.М., Ильина Н.И., Бердникова Н.Г. Эффективность и безопасность препарата Момат Рино (мометазона фуруат в виде спрея назального дозированного) у взрослых пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 68-75.



Динамика утренних и вечерних назальных симптомов¹



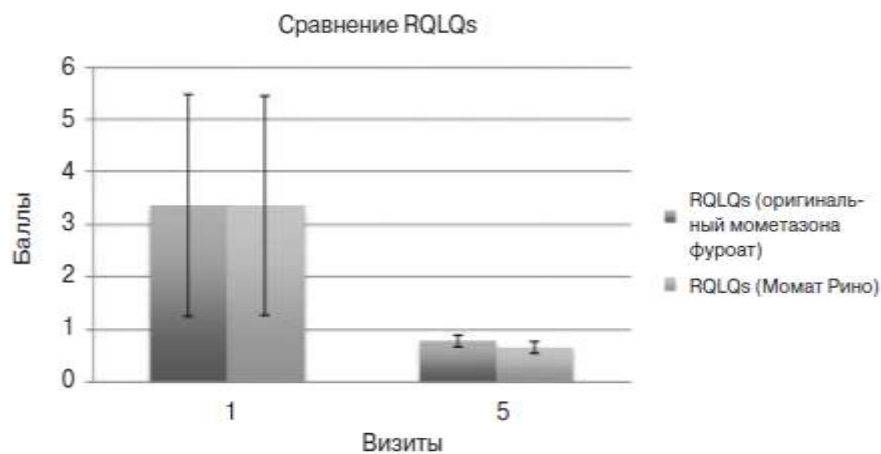
- Оба варианта терапии обеспечили выраженное снижение тяжести назальных симптомов к концу лечебного периода (через 4 нед. терапии).
- **В отношении утренних назальных симптомов КАР наблюдалось статистически значимое преимущество Момата Рино.**
- Достоверной разницы в отношении вечерних и суммарных назальных симптомов между препаратами отмечено не было.

КАР – круглогодичный аллергический ринит

1. Ненашева Н.М., Ильина Н.И., Бердникова Н.Г. Эффективность и безопасность препарата Момат Рино (мометазона фуоат в виде спрея назального дозированного) у взрослых пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 68-75.



Изменение качества жизни по шкале RQLQs¹



Оба варианта терапии обеспечили выраженное снижение суммарной оценки качества жизни по шкале RQLQs через 28 дней применения исследуемых препаратов:

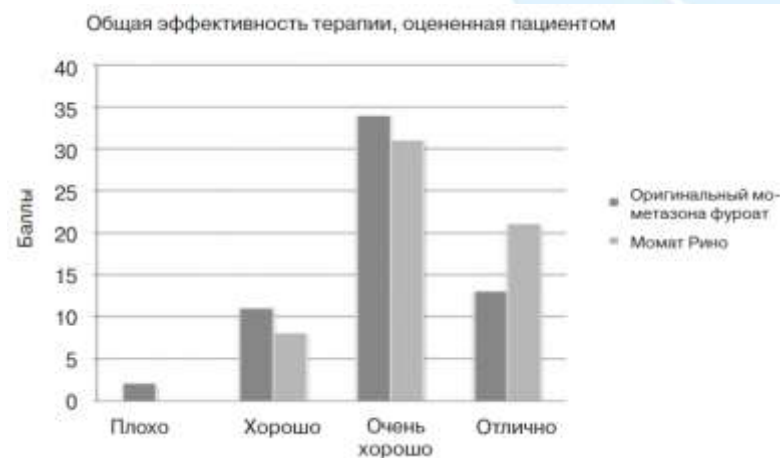
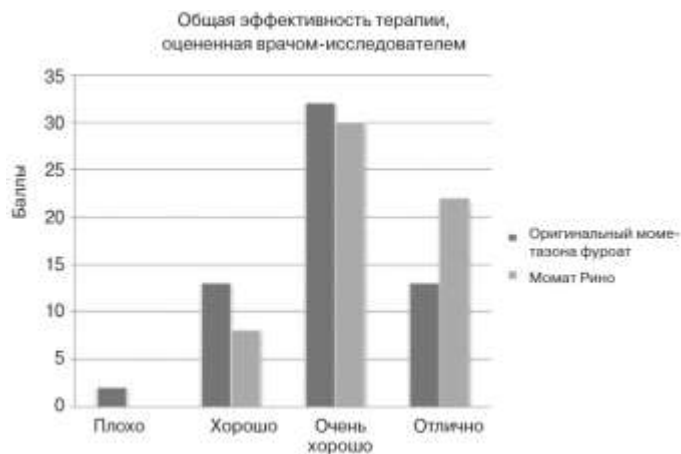
- В 1-й группе на $2,70 \pm 1,53$ (с $3,36 \pm 1,28$ на скрининге до $0,66 \pm 0,56$ на визите 5)
- Во 2-й группе на $2,57 \pm 1,55$ (с $3,36 \pm 1,24$ на скрининге до $0,79 \pm 0,68$ на визите 5)

Статистически значимых различий между группами не выявлено.

1. Ненашева Н.М., Ильина Н.И., Бердникова Н.Г. Эффективность и безопасность препарата Момат Рино (мометазона фуроат в виде спрея назального дозированного) у взрослых пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 68-75.



Общая эффективность терапии по оценке врача и пациента¹



Врачи-исследователи оценили терапию «очень хорошо» и «отлично»:

- 1-я группа - у 52 (86,7%) пациентов;
- 2-я группа - у 45 (75%) пациентов.

На визите 5 (окончание терапии) оценили терапию «очень хорошо» и «отлично»:

- 1-я группа - 52 (86,7%) пациента;
- 2-я группа - 47 (78,4%) пациентов.

1. Ненашева Н.М., Ильина Н.И., Бердникова Н.Г. Эффективность и безопасность препарата Момат Рино (мометазона фураат в виде спрея назального дозированного) у взрослых пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 68-75.



Заключение¹

- Результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования препарата Момат Рино, спрей назальный дозированный, производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия), доказали, что **исследуемый препарат обладает не меньшей эффективностью и безопасностью по сравнению с оригинальным мометазона фуроатом (спрей назальный дозированный).**
- **Результаты данного исследования послужили основанием для регистрации препарата Момат Рино, спрей назальный дозированный, производства «Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.» (Индия) Минздравом России в 2016 г.**

1. Ненашева Н.М., Ильина Н.И., Бердникова Н.Г. Эффективность и безопасность препарата Момат Рино (мометазона фуроат в виде спрея назального дозированного) у взрослых пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования. Consilium Medicum. 2016; 18 (12): 68-75.



Экспертный совет Место препаратов Момат Рино (мометазон) и Момат Рино Адванс (азеластин + мометазон) в терапии аллергического ринита средней/тяжелой степени тяжести в амбулаторной практике. Выводы¹

Момат Рино Адванс целесообразно использовать в качестве стартовой терапии сезонного АР для ускорения наступления эффекта, а так же для обеспечения контроля клинических проявлений среднетяжелого/тяжелого САР. Дальнейшее применение Момата Рино в течение двух – четырех недель после, позволяет максимально эффективно контролировать симптомы АР, избежать полипрагмазии и снизить медикаментозную нагрузку пациента с САР.

Целесообразно инициировать процесс включения препаратов Мометаза фуруат (назальный спрей) и Азеластин + Мометаза фуруат (назальный спрей) в схемы ступенчатой терапии в клинические рекомендации по лечению АР.

САР- сезонный аллергический ринит

1. Бердникова Н.Г., Блохин Б.М., Гаращенко Т.И. и др. Резолюция экспертного совета. Место препаратов Момат Рино (мометазон) и Момат Рино Адванс (азеластин + мометазон) в терапии аллергического ринита средней/тяжелой степени тяжести в амбулаторной практике. Consilium Medicum. 2017; 19 (3).



Экспертный совет Место препаратов Момат Рино (мометазон) и Момат Рино Адванс(азеластин + мометазон) в терапии аллергического ринита средней/тяжелой степени тяжести в амбулаторной практике. Выводы¹

Момат Рино (назальный спрей), имеет доказанную в рандомизированном многоцентровом клиническом исследовании терапевтическую эквивалентность оригинальному препарату мометазона фуurato, соответствует стандартам высокого качества и способен обеспечить такой же клинический эффект и профиль безопасности, как и оригинальный препарат мометазона фуurato.

1. Бердникова Н.Г., Блохин Б.М., Гаращенко Т.И. и др. Резолюция экспертного совета. Место препаратов Момат Рино (мометазон) и Момат Рино Адванс (азеластин + мометазон) в терапии аллергического ринита средней/тяжелой степени тяжести в амбулаторной практике. Consilium Medicum. 2017; 19 (3).

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА. ФАРМАКОТЕРАПИЯ¹

Препараты для быстрого купирования симптомов (препараты скорой помощи):

- Ингаляционные КДБА (короткодействующие β_2 -агонисты; сальбутамол, фенотерол Н)
- Антихолинергические препараты (ипратропия бромид)
- Аминофиллин
- Пероральные короткодействующие β_2 -адреномиметики

Средства для долгосрочного контроля над болезнью (средства базисной-поддерживающей-противовоспалительной терапии):

- ИГКС (ингаляционные кортикостероиды; мометазон, флутиказон, будесонид и др.)
- ДДБА (длительно действующие агонисты β_2 -адренорецепторов; сальметерол, формотерол)
- Фиксированные комбинации ИГКС+ДДБА
- Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст)
- Кромоны (кромогликат, недокромил натрия)
- Теофиллин
- Омализумаб

1. Аллергология и иммунология / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой, А.А. Баранова и Р.М. Хаитова: Союз педиатров России [и др.]. – 4-е изд., испр. и доп. – М. Изд-во «ПедиатрЪ», 2018. – 492 с. – (Клинические рекомендации для педиатров).

ЛЕЙКОТРИЕНЫ¹

Лейкотриены относятся к семейству липидных медиаторов и подразделяются на 2 класса:

гидроксилейкотриены (LTB₄)

цистеиниловые лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄)

Цистеиниловые лейкотриены являются мощными бронхоконстрикторами и медиаторами воспаления.

Один из основных эффектов лейкотриенов — бронхоспазм — лежит в основе патогенеза бронхиальной астмы.

Лейкотриены вызывают сокращение мускулатуры бронхов в 1000 раз сильнее гистамина.

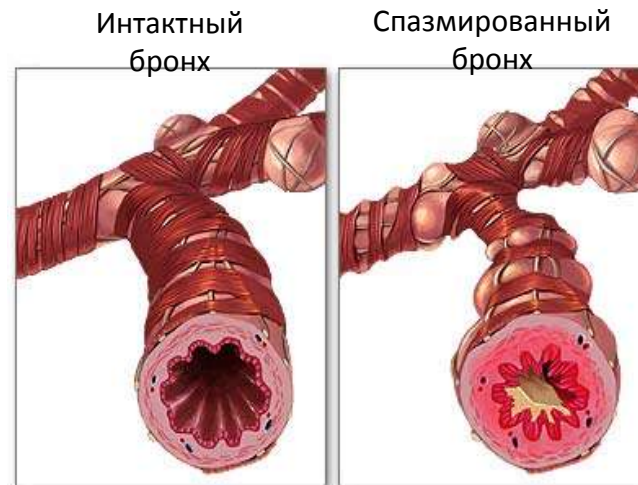
Клетки-продуценты лейкотриенов:

Эозинофилы

Тучные клетки

Базофилы

Макрофаги



¹ Антагонисты лейкотриеновых рецепторов в терапии бронхиальной астмы и аллергического ринита. Н.А. Вознесенский. Атмосфера №3 (2008). Пульмонология и аллергология

ЦИСТЕИНИЛОВЫЕ ЛЕЙКОТРИЕНЫ

Участвуют в развитии бронхиальной обструкции, гиперреактивности и образовании воспалительного экссудата в дыхательных путях при БА благодаря четырем основным механизмам¹:

- Привлечение эозинофилов в дыхательные пути – важный этап патогенеза БА, сопровождающийся повреждением эпителия и повышением бронхиальной реактивности;
- Повышение проницаемости микрососудов, приводящее к экссудации плазмы в бронхиальную стенку и просвет и формирование отека;
- Увеличение секреции слизи, которая вместе с белками плазмы и распадающимися клетками образуют слизистые пробки;
- Выраженный бронхоспазм, обусловленный констрикторным действием лейкотриенов на гладкомышечные клетки дыхательных путей. Кроме того, цистеиниловые лейкотриены могут способствовать гипертрофии и ремоделированию гладкой мускулатуры бронхов

1. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов в терапии бронхиальной астмы и аллергического ринита. Н.А. Вознесенский. Атмосфера №3 (2008). Пульмонология и аллергология

АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ¹

1



1. Руководство по респираторной медицине / Н. Мэскел, Э. Миллар ; пер. с англ. под ред. С. Н. Авдеева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 600 с.

ЭФФЕКТЫ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ¹

- Уменьшение привлечения эозинофилов, сопровождающегося повреждением эпителия, снижение бронхиальной реактивности
- Снижение проницаемости микрососудов и экссудации плазмы, уменьшение отека слизистой оболочки
- Уменьшение секреции слизи
- Уменьшение выраженности бронхоспазма, обусловленного констрикторным действием лейкотриенов на гладкомышечные клетки дыхательных путей
- Уменьшение гипертрофии и ремоделирования гладкой мускулатуры

Снижение
выраженности
бронхиальной
обструкции

Снижение
гиперреактивно
сти

Уменьшение
объема
воспалительног
о экссудата

1. Руководство по респираторной медицине / Н. Мэскел, Э. Миллар ; пер. с англ. под ред. С. Н. Авдеева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 600 с.

МОНТЕЛУКАСТ. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Монтелукаст¹:

- Подавляет бронхоконстрикцию, вызываемую у восприимчивых пациентов ацетилсалициловой кислотой, ингаляцией аллергена и физической нагрузкой
- У взрослых больных с постнагрузочным бронхоспазмом оказывает благоприятный эффект на газообмен в процессе выполнения нагрузки и на физическую работоспособность в целом
- Не только оказывает противовоспалительное действие на дыхательные пути, но также обладает отчётливым системным противовоспалительным эффектом: снижает эозинофилию как крови, так и бронхиального и назального секрета
- Способствует снижению содержания другого маркера воспаления дыхательных путей — оксида азота в выдыхаемом воздухе.
- Противодействует развитию субэпителиального

фиброза и гиперплазии гладких мышц бронхов.

Все эти свойства способствуют¹:

- Уменьшению дневных и ночных симптомов БА
- Увеличению объема форсированного выдоха
- Увеличению максимальной объемной скорости выдоха
- Улучшению контроля бронхиальной астмы
- Снижению потребности в β -агонистах

1. Монтелукаст в лечении аллергических болезней. Т.В. Куличенко // Педиатрическая фармакология/ 2006/ том 3/ № 4

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

- Существование системной связи между АР и бронхиальной астмой обуславливает рациональность применения единой системной терапии этих заболеваний¹.
- Среди фармакологических препаратов наиболее полно удовлетворяют этому требованию антагонисты лейкотриеновых рецепторов¹.
- За счет перорального применения они оказывают системный эффект на аллергическое воспаление, тем самым обеспечивая целесообразность назначения при сочетании АР и бронхиальной астмы¹.

1. Н.М. Ненашева. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. Пульмонология и оториноларингология №1. Эффективная фармакотерапия. 29/2015. 14-22.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ. СТУПЕНЧАТАЯ ТЕРАПИЯ¹

1

| Иммунотерапия | | | |
|--|--|---|--|
| Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия) | | | |
| Фармакотерапия для контроля симптомов | | | |
| 1-я ступень | 2-я ступень | 3-я ступень | 4-я ступень (лечение только специалистами) |
| Один из: <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные интраназальные кромоны антагонисты лейкотриеновых рецепторов | Один из: <ul style="list-style-type: none"> интраназальные ГКС (предпочтительно) оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов | Комбинация интраназальных ГКС с одним или более из: <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов | <ul style="list-style-type: none"> Рассмотреть терапию омализумабом в случае тяжелого АР в сочетании с бронхиальной астмой (омализумаб в настоящее время не одобрен для терапии изолированного АР) Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии |
| Препараты скорой помощи | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> Деконгестанты (интраназальные/оральные) Антихолинергики | | | Оральные ГКС |
| Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать (step-up) терапию | | | |

1. Адаптировано из Н.М. Ненашева. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. Пульмонология и оториноларингология №1. Эффективная фармакотерапия. 29/2015. 14-22.

КОМУ РЕКОМЕНДОВАН МОНТЕЛУКАСТ?

Альтернатива
низким дозам
ИГКС для
пациентов с БА
легкой степени
тяжести⁴

Пробная терапия
при АР и
повторных
эпизодах
бронхообструкции
и и
предположительн
ом диагнозе БА⁴

Монотерапия

**Предупрежден
ие
бронхоспазма,
вызванного:**

**Вирусной инфекцией⁴
воздухом⁴
Аллергенами¹
нагрузкой^{1,2}**

**Комбинирован
ная терапия**

**Холодным
Физической**

Способствует
улучшению
контроля БА
и/или АР на фоне
терапии ИГКС
или комбинацией
«ИГКС + ддБА»⁴

Способствует
уменьшению
пребности в
ИГКС при
базовой терапии³

АР - аллергический ринит
БА - бронхиальная астма
ИГКС - ингаляционные
кортикостероиды
ддБА - длительнодействующие
В2 агонисты

1. Зайцева О. В. Бронхиальная астма и респираторные инфекции у детей. — Медицинский совет: №1 2013, с. 34–41

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Глемонт ЛП-004042

3. Ненашева Н.М. Настоящее и будущее антагонистов лейкотриеновых рецепторов в терапии бронхиальной астмы и аллергических заболеваний. ЭФ. Пульмонология и оториноларингология. 2012; 4: 10-17 с.

4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». — Москва : Оригинал-макет, 2017. — 160 с.

**Благодарю
за
внимание !**

