

**Юбилейный X межрегиональный онлайн форум педиатров ПФО
«НЕДЕЛЯ ДЕТСКОГО ЗДОРОВЬЯ 2020» «ЗДОРОВЫЕ ДЕТИ – БУДУЩЕЕ РОССИИ»**

Аллергический ринит: проблемы, диагностика, терапия

Решетникова Ирина Дмитриевна,
к.м.н., заместитель директора ФБУН Казанский
НИИЭМ Роспотребнадзора, доцент Казанского
(Приволжского) федерального университета

28 мая 2020

РАСПРОСТРАНЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (АР, КРАПИВНИЦА) В МИРЕ¹



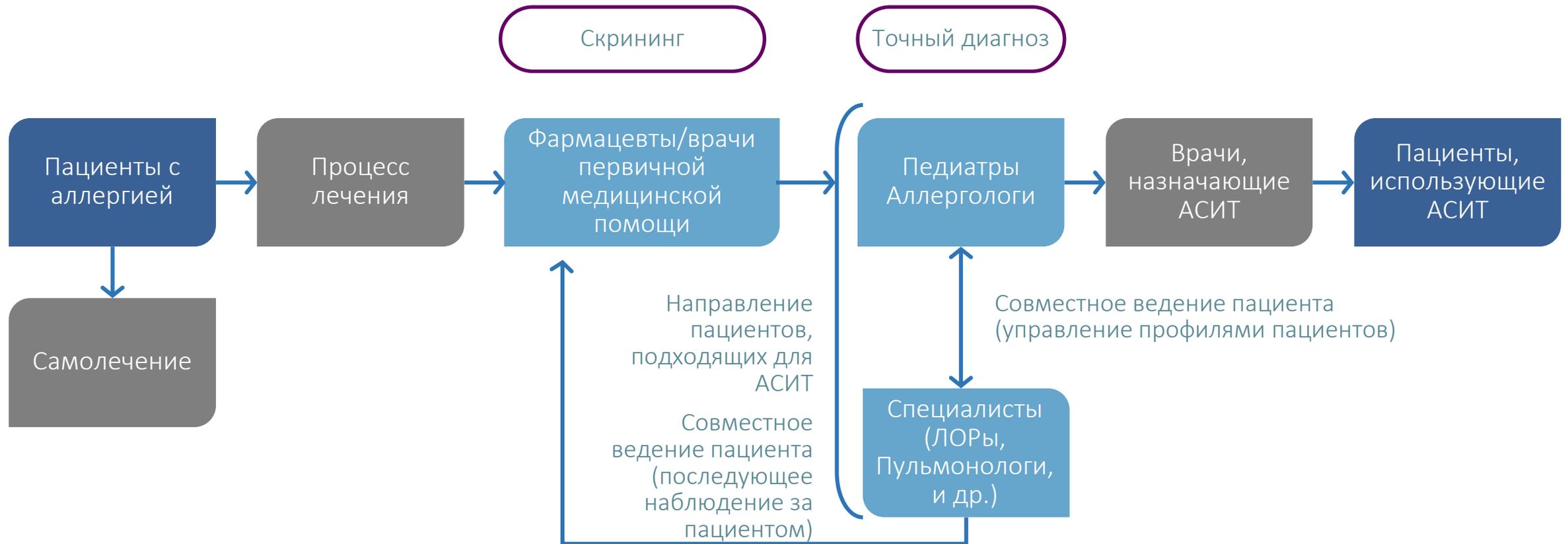
- АР поражает до 40% населения во всем мире
- Высокая распространенность наблюдается в развитых странах: 23-30% населения Европы, 12-30% США
- 100 млн европейцев страдает от АР
- В России 10-24% населения страдают АР

Низкий уровень обращаемости больных АР на ранних стадиях заболевания и поздняя диагностика¹⁰

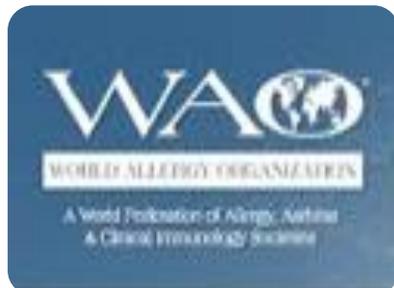
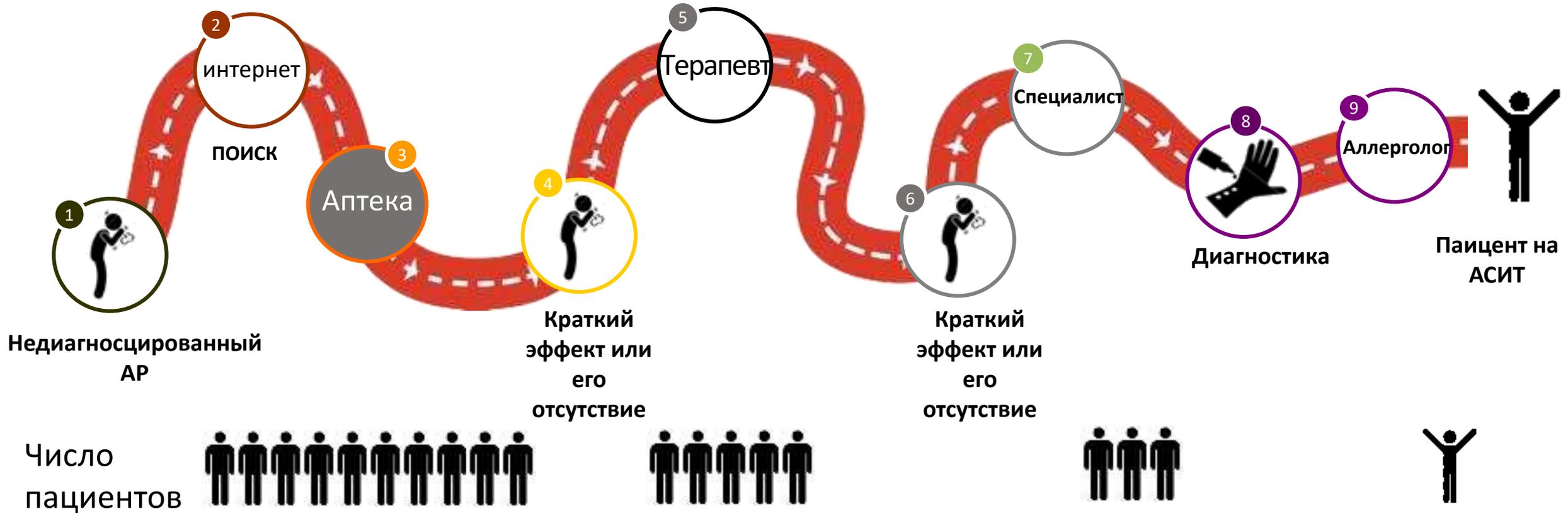
1. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2015 2. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Под ред. Хаитова РМ, Ильиной НИ. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009:656 3. Хаитов МР, Намазова-Баранова ЛС, Чучалин АГ, Дайхес НА, Ильина НИ, Курбачева ОМ, Agache I, Bachert C, Bedbrook A, Canonica GW, Casale T, Cruz AA, Fokkens WJ, Hellings PW, Samolinski B, Vousquet J. ARIA 2016: Современные направления оказания медицинской помощи больным аллергическим ринитом в свете требований прецизионной медицины. РАЖ. 2017;(3):46-54 4. 4. Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С., Ильина Е.В. Скрининговое эпидемиологическое исследование (GAZLEN) по выявлению аллергических заболеваний и заболеваний органов дыхания в России. РАЖ 2009; 3: 1. 5. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С. Традиции, достижения и инновации в современной аллергологии. Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика, 2010, том 14, №1, стр. 3-14. 6. Ильина Н. И., Лусс Л. В., Курбачева О. М., Назарова Е. В., Павлова К. С. Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона. РАЖ. 2014. № 2. С. 25-31. 7. Asher M.I., Weiland S.K. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee Clin. Exp. Allergy. 1998. 28 (suppl. 5). P. 52—66. 8. Van Cauwenberge PB, Ciprandi G, Vermeiren JS. J. Epidemiology of allergic rhinitis. The UCB Institute of Allergy. 2001; 27. 9. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST et al. The World Allergy Organization White Book on Allergy. 2013. 10. Проект КР Аллергический ринит, 2019, ПРАКИ 11.Asher MI, et al. Lancet 2006;368:733-43; 12.Brožek JI, et al. J Allergy Clin Immunol 2017;140:950-8; 13.The European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Advocacy Manifesto. Доступно по ссылке: http://www.eaaci.org/documents/EAACI_Advocacy_Manifesto.pdf. Последнее обращения 30 января 2019 года

Ожидание эффективного лечения является очень тягостным для пациента

Пациенты с аллергическими заболеваниями могут ждать в среднем 8.5 лет, прежде чем им будет назначено патогенетическое лечение



Только 1 из 10 пациентов получает АСИТ



“Заинтересованные в успехе медицинские организации и сообщества должны работать вместе для **определения алгоритма**, что приведёт к **доступности АСИТ** в более короткие сроки и **улучшит образование** пациентов и тех, кто им занимается.”¹

ПРОБЛЕМА ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ

Постановка диагноза АР от начала развития заболевания¹



N=1 000 больных с АР

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России - Москва

- В первый год заболевания - только у 12% больных был установлен диагноз АР
- В течение первых 5 лет – у 50% больных
- Более чем через 9 лет - 38 % больных

Позднее выявление заболевания приводит к отсроченному началу адекватной терапии и развитию осложнений.

- В 24% случаев АР является предрасполагающим фактором для развития острого и хронического среднего отита²
- В 28% - хронического риносинусита²
- В ~ 40% случаев у больных АР в последующем формируется бронхиальная астма²

1. Лусс Л.В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита. РМЖ №12, 2003, 718

2. Овсянников Д.Ю., Пушко Л.В. Аллергический ринит у детей. Учебно-методическое пособие к изучению курса «Детские болезни», РУДН, М., 2012

Проблема мультиморбидности аллергического ринита

Аллергический ринит –нередко сочетается или приводит к осложнениям со стороны разных органов и систем органов и значительно ухудшает качество жизни пациентов

Аллергический
конъюнктивит (до 70%)

Атопический
Дерматит (до10%)

Аллергическая реакция

**распространяется не только на
носовую полость, но также и на
другие органы**

Аллергический
ринит

Бронхиальная
астма (до 40%)

- У пациентов с аллергическим ринитом бронхиальная астма развивается в несколько раз чаще, чем у пациентов без АР или у здоровых людей¹.
- У 15-38% пациентов с АР имеется БА²⁻³
- >80% больных БА, особенно атопической, отмечают симптомы АР²⁻³

Пищевая
аллергия

RUS-011-MRA -04.2019

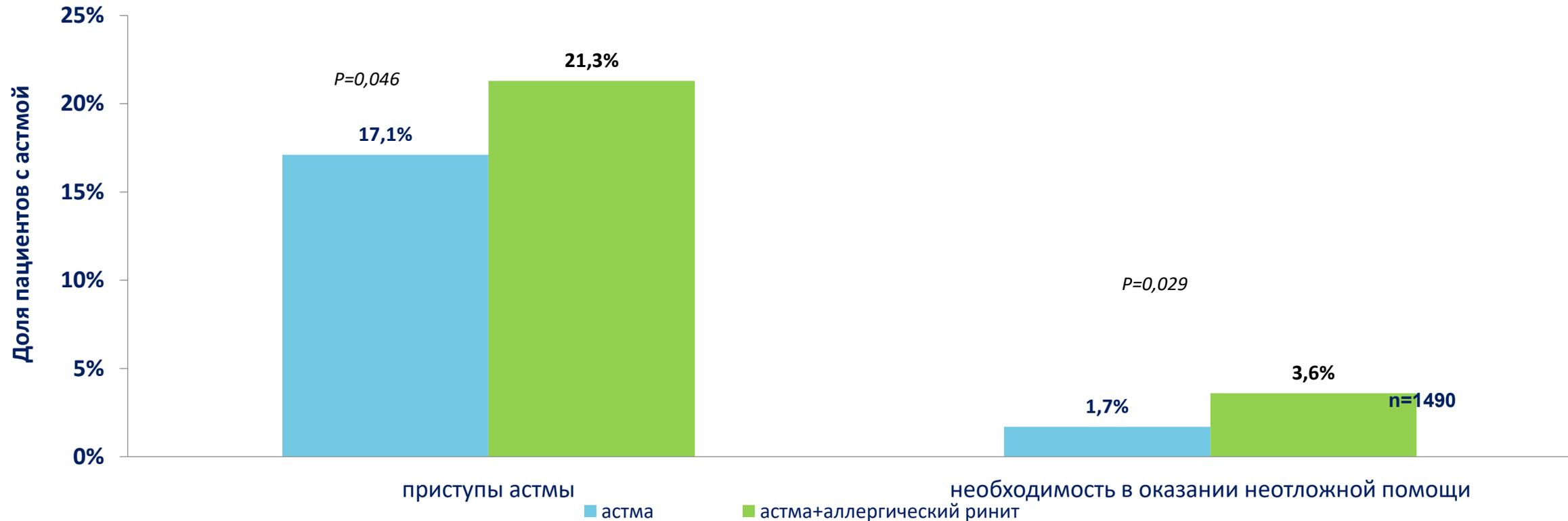
Аллергический ринит и астма – концепция единых дыхательных путей

- **АР одновременно является фактором риска развития БА, и фактором, утяжеляющим ее течение**
- В 23- летнем проспективном исследовании (США) с участием почти двух тысяч студентов колледжей у пациентов с АР в три раза чаще развивалась БА, чем у лиц без АР (1).
- В 15- летнем проспективном исследовании (Финляндия) у мужчин с АР в четыре раза чаще развивалась БА, у женщин в шесть раз чаще , чем у лиц без АР (2).
- В настоящее время АР и БА рассматриваются как проявление общего заболевания с едиными механизмами. Сформулирована концепция «единых дыхательных путей» (3,4).

1. Settupane RJ et al. Long- term risk factor for developing asthma and allergic rhinitis: 23- year follow-up study of college students. Allergy Proc 15: 21-25, 1994. 2. Huovinen E et al. Incidence and prevalence of asthma among adult Finish men and women of the Finish Twin Cohort from 1975-1990, and their relation to hay chronic bronchitis. Chest 115: 928-936, 1999. 3. Krouse JH. The unified airway- conceptual framework. Otolaryngol Clin North Am. 2008; 41(2): 257-v. 4. Marple BF. Allergic rhinitis and inflammatory airway disease: Interactions within the unified airspace. Am J Rhinol Allergy 24: 249-254, 2010

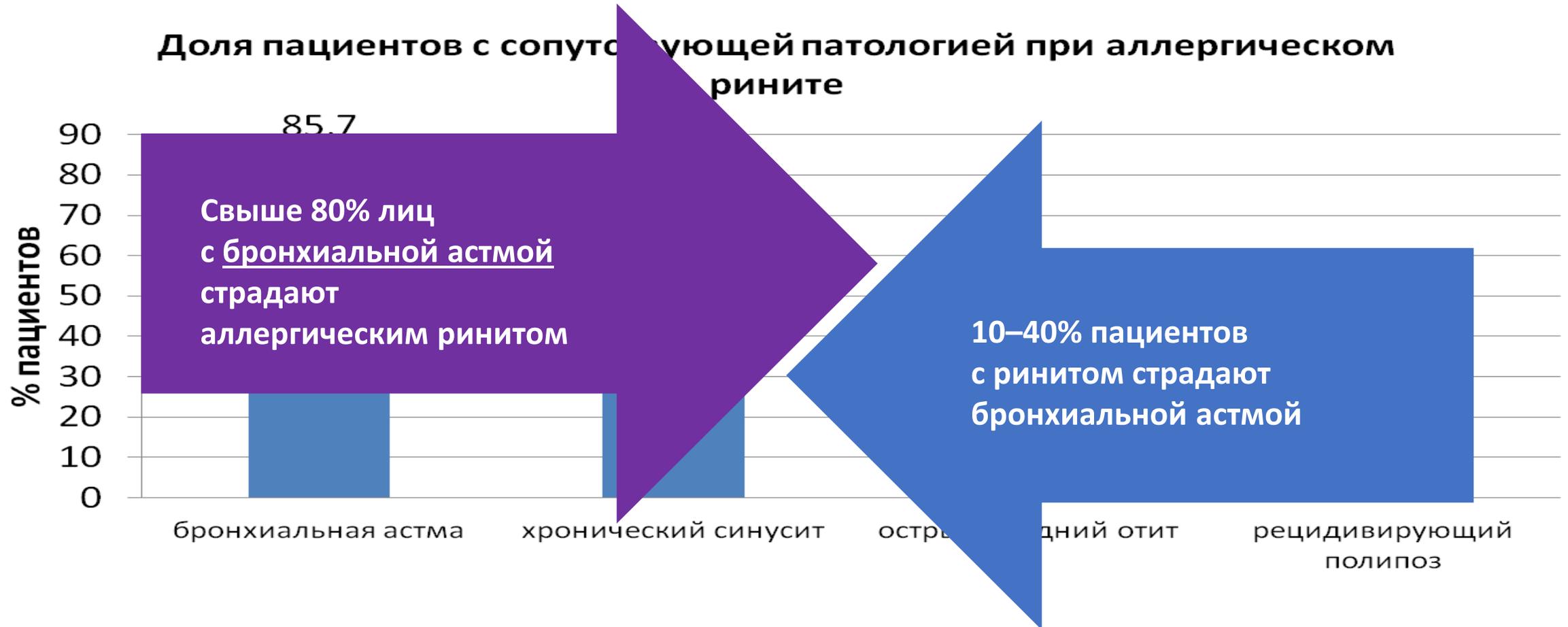
Аллергический ринит увеличивает частоту обострений бронхиальной астмы (исследование IMPACT)

Частота обострений бронхиальной астмы (БА) и необходимость в оказании неотложной помощи у пациентов с астмой и сочетанной патологией (астма+аллергический ринит)



Пациенты получали терапию по поводу БА либо монтелукаста 10 мг/сут. или сальметерола 50 мг x 2 раза/сут + флутиказон 200 мг/сут.

Аллергический ринит и сопутствующие заболевания



Адаптировано: Schoenwetter WF., Dupclay L., Appajosyula S. et al. Economic impact and quality-of-life burden of allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004;20:305–17.
Len SW, Wang SK, Lu MC, Wang CI, Koom. Acute rhinosinusitis among pediatric patient with allergic rhinitis. A nationwide population based cohort study// *Plos One* 2019 feb12, 14(2); Byeon H 1,2. The association between allergic rhinitis and otitis media : a national representative sample of in South Korean children. *Sci Rep.* 2019 Feb 7,9(1):1610.

Аллергический ринит и деформация перегородки носа

- **Деформация перегородки носа** у подростков с АР выявлена в 30% (из них 87%- деформация передних отделов, 46%- двусторонняя деформация, включая деформацию в костных отделах)
- Если эффект от консервативного лечения АР не достигнут, необходимо провести **эндоскопическое обследование** для выявления типов деформации и определения показаний к хирургической коррекции
- **Хирург должен проявлять осторожность при лечении пациентов с АР** . Эти пациенты с большей вероятностью будут менее удовлетворены после септопластики по сравнению с пациентами без АР. **Адекватное медикаментозное лечение АР должно быть первым приоритетом для этих случаев.**

Аллергический ринит и аденотонзиллярная гипертрофия

- 70,3% детей с аденотонзиллярной гипертрофией имели положительные результаты кожного тестирования, 48% - повышенный уровень IgE
- После аденотонзилэктомии группа детей с АР (131 чел) показала значительно меньшее улучшение по сравнению с контрольной группой (119 чел), в отношении храпа, дыхания через рот , заложенности носа и ринореи ($p < 0,05$)
- Контроль аллергии может играть роль в снижении показаний к аденотонзилэктомии у детей.
- При АР глоточная миндалина задерживает ингаляционные аллергены, становится «шоковым» органом и реагирует гиперплазией.
- Гиперплазия глоточной миндалины усугубляет тяжесть течения АР: усиливает назальную обструкцию с развитием синдрома обструктивного апноэ/ гипапноэ; усиливает ринорею, особенно постназальную, провоцируя кашель; вызывает обструктивную дисфункцию евстахиевой трубы и развитие экссудативного среднего отита, сопровождающегося кондуктивной тугоухостью и имеющего риск возникновения в среднем ухе необратимых морфологических изменений.

Аллергический ринит и острый средний отит и риносинусит

- Эпидемиологическое исследование (472 ребенка) подтвердило **независимую связь между АР и средним отитом** . У детей с АР риск среднего отита в два раза выше (ОШ= 2,04; 95% ДИ: 1,30-3,18), чем у детей без АР.
- Общий уровень заболеваемости **острым риносинуситом** среди пациентов с АР составил 111,8 на 1000, по сравнению с 33,9 на 1000 для тех, у кого нет АР.

Аллергический ринит нарушает качество жизни

Интермиттирующий АР

симптомы, оказывающие наиболее негативное влияние на качество жизни больных



Персистирующий АР

симптомы, оказывающие наиболее негативное влияние на качество жизни пациентов



N=51 пациент

- Средний балл SNOT-22
Пациенты с ИАР=49,17
Пациенты с ПАР=43,61
Контрольная группа = 9,79
- **Значительное ухудшение качества жизни пациентов с аллергическим ринитом в сравнении с клинически здоровыми людьми**

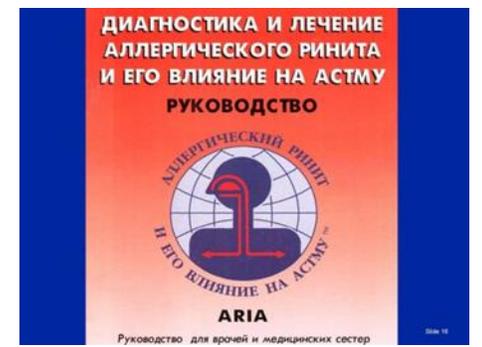
Влияние аллергического ринита на социальную жизнь

- Среднетяжелые и тяжелые симптомы АР оказывают значительное влияние на повседневную активность пациентов:
- **Снижение обучаемости**
- Трудности выполнения повседневных обязанностей в школе/на работе, 90% пациентов отмечают **снижение работоспособности.**
- **Постоянное чувство усталости**, 46% пациентов чувствуют утомляемость
- **Нарушение сна:** 77% испытывают проблемы с засыпанием
- Относительный риск формирования умеренно-тяжелой формы **депрессии** на 64% выше у пациентов по сравнению с пациентами без АР.

Актуальность проблемы у детей

- Сохраняется запоздалая диагностика
- AP фактор риска:
 - Развития осложнений со стороны лор- органов
 - Формирования бронхиальной астмы
- Рост ошибок в диагностике AP у детей
 - Обострения AP необоснованно рассматриваются как ОРВИ, группа «часто болеющих детей» и /или наблюдаются у оториноларингологов с диагнозом «аденоидные вегетации или «хронический аденоидит», не всегда обоснованное хирургическое вмешательство
- На прием к специалисту попадают, как правило пациенты с тяжелыми, средне-тяжелыми формами, коморбидными заболеваниями
- Неадекватное консервативное лечение
- Снижение качества жизни





Согласительные документы

- Рекомендации ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)
- Меморандум EAACI (2013)
- Рекомендации Американской Академии Оториноларингологии, 2015
- Российские клинические рекомендации ринологов, 2016;
- Клинические рекомендации РААКИ, 2018
- Клинические рекомендации Союза педиатров России, 2016
- Pediatric rhinitis : position paper of the European Academy of Allergy Clinical Immunology, 2013
- РАДАР. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритмы при детском аллергическом рините- 2-е изд., перераб. и доп., 2017.

Фенотипы хронического ринита. Причины неконтролируемого ринита.

Слизистая оболочка носа



Анатомия носа

Носовая раковина

- Гипертрофия
- Concha bullosa

Носоглотка

- Гипертрофия аденоидной ткани

Перегородка

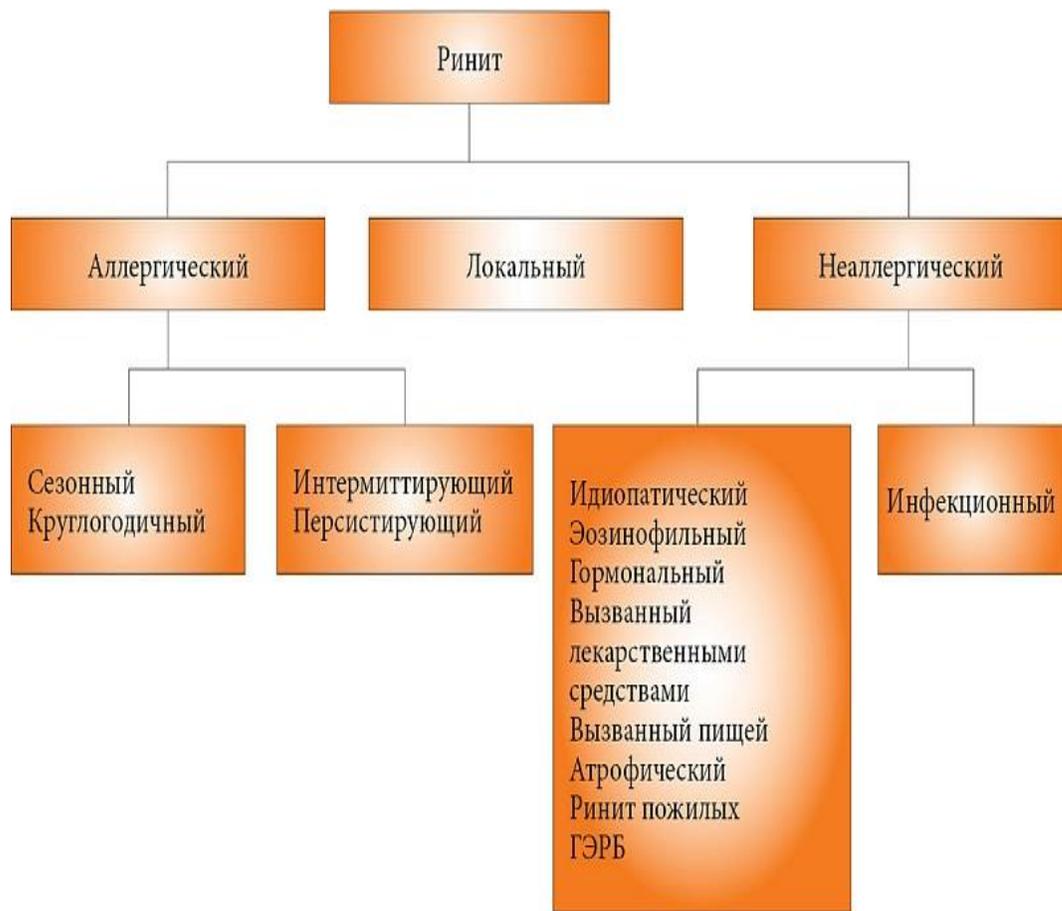
- Девиация
- Перфорация

Клапан

- Внешняя проблема клапана
- Внутренняя проблема клапана

Степень тяжести назальных симптомов

Аллергический ринит –IgE – обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, вызванное воздействием сенсibilизирующего (причинно- значимого) аллергена и проявляющееся как минимум двумя симптомами- чиханием, зудом, ринореей или заложенностью носа.



Интермиттирующие СИМПТОМЫ

- <4 дней в неделю
- или <4 недель

Легкое течение

- Нет нарушений сна
- Сохранена дневная активность
- Сохранена работоспособность и способность к обучению
- Отсутствие выраженных



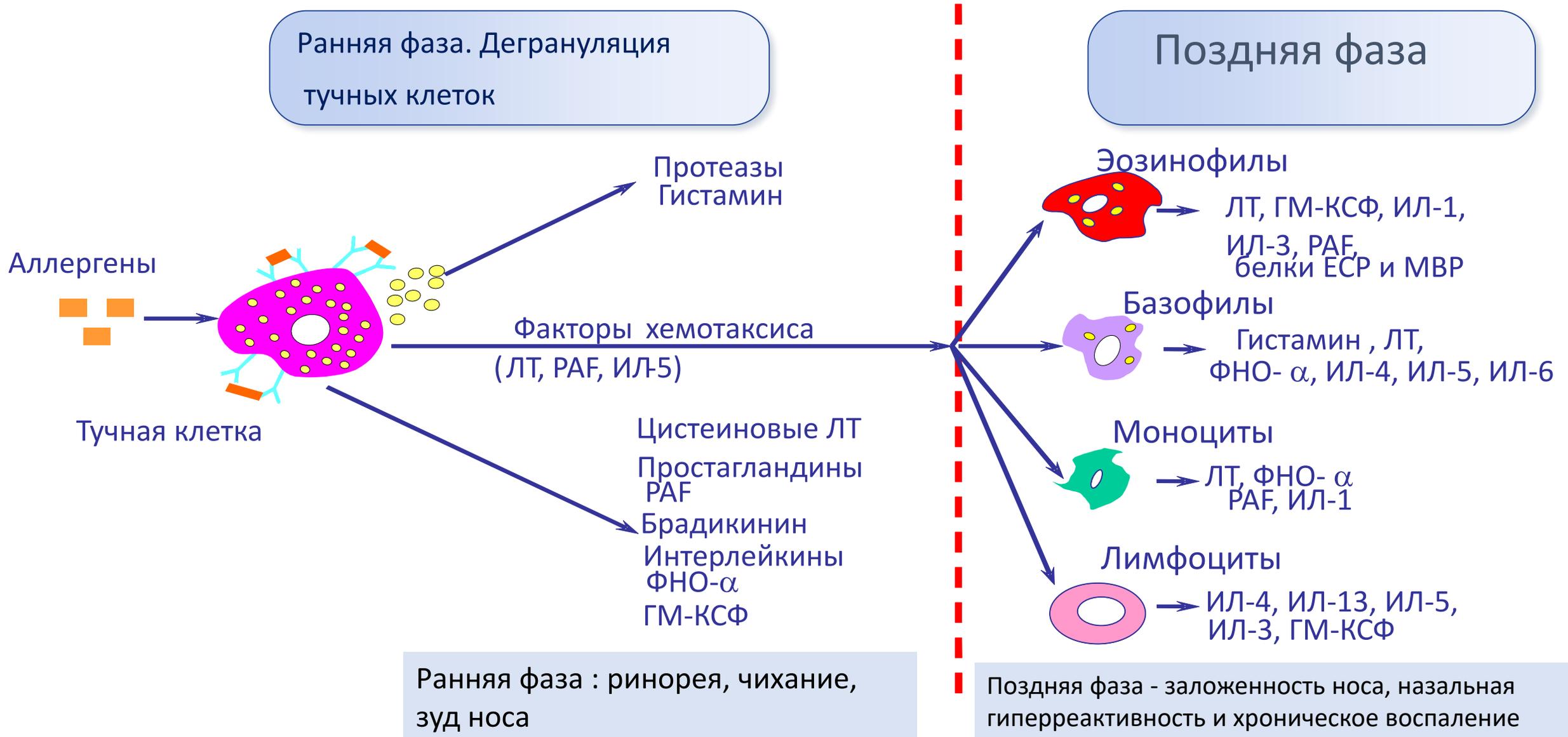
Персистирующие СИМПТОМЫ

- >4 дней в неделю
- и >4 недель

Средне-тяжёлое/тяжёлое
Один и более вариантов

- Нарушенный сон
- Снижение дневной активности
- Проблемы с работоспособностью и обучением
- Выраженные симптомы

Аллергический воспалительный каскад



Характерные особенности внешнего вида ребенка с аллергическим ринитом

Подчеркнутые линии или складки ниже нижних век (линии Денни-Моргана)
«Аллергические темные круги под глазами»

Поперечная складка носа, вызванная повторным трением и подтягиванием кончика носа рукой вверх («аллергический салют»)

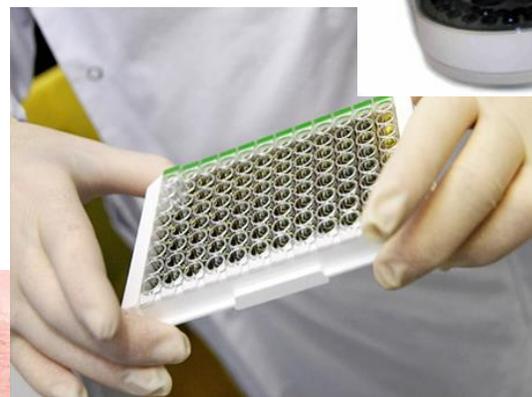


Открытый рот, со временем неправильный прикус

Симптомы лишь “Верхушка” айсберга



Диагностика



Этиология аллергического ринита



Пыльца
53%



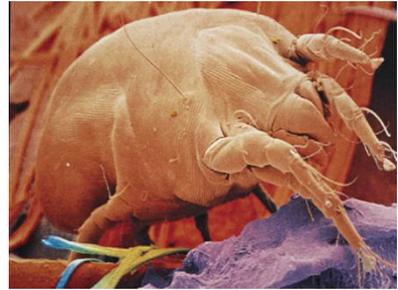
26%



12%

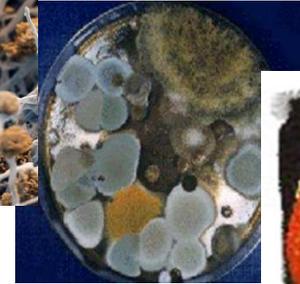
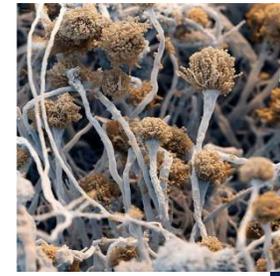


14%



Бытовые- 36%
Клеши домашней пыли

Прик- тест 10% (ИФА-19%)



грибковые аллергены 12%



Аллергены домашних животных

11%



Кошка
Прик- тест 6% (ИФА 19%)



тараканы



латекс



лекарства

Основные направления лечения аллергического ринита



- Элиминационные мероприятия
- Фармакотерапия
- Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ)
- Обучение пациентов и членов их семей



БЕРЕЗА перекрестные реакции





ЗЛАКИ

перекрестные реакции





ПОЛЫНЬ перекрестные реакции

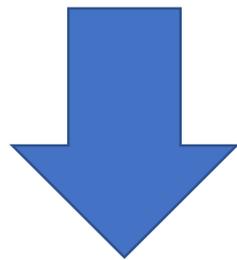


ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Иммунотерапия (АСИТ)			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистом)
<p>Один из:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нсН1-АГ • интраназальные АГ • интраназальные кромоны • АЛП 	<p>Один из:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ИНГКС (предпочтительно) • нсН1-АГ • интраназальные АГ • АЛП 	<p>Комбинация ИНГКС с одним или более из:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нсН1-АГ • интраназальные АГ • АЛП 	<ul style="list-style-type: none"> • Рассмотреть терапию тяжелого АР #омализумабом** • Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии
Препараты скорой помощи			
Деконгестанты (интраназальные/пероральные) коротким курсом Антихолинергики			Пероральные ГКС
Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать терапию (step-up)			

Цели лечения больных с РА

- Достижение контроля заболевания
- Профилактика осложнений (БА, синусит, отит и др)
- Улучшение качества сна
- Устранение ограниченной повседневной активности
- Создание условий для нормальной полноценной жизни



Высокое качество жизни

Новая концепция лечение АР на основании контроля симптомов заболевания

Критерии контроля ринита	Контролируемый
Симптомы	Нет симптомов (заложенность, ринорея, чихание, зуд, назальный затек)
Качество жизни	Нет нарушений сна Нет нарушений дневной активности (учеба, работа, занятия в свободное время)
Объективные измерения	Нормальная назальная пиковая скорость вдоха Нормальный тест «дыхание с закрытым ртом»* Если доступны объективные тесты для оценки нормальной назальной проходимости
<ul style="list-style-type: none">✓ Критерии оцениваются за последние четыре недели до консультации✓ Следует учитывать наличие сопутствующих заболеваний (астма, синусит, синдром ночного апноэ), поскольку их обострения могут повлиять на контроль ринита✓ Повышение потребности в препаратах скорой помощи указывает на утрату контроля✓ Любое отклонение от этих критериев указывает на потерю контроля, и терапия step-up может быть рассмотрена✓ Решение о терапии step-down следует принимать, оценивая клинически бессимптомный период времени (контроль симптомов ринита) в результате предшествующей терапии	

* Пациента просят закрыть рот и дышать исключительно через нос в течение 30 секунд.

Стратегическая программа ARIA 2016. Будущее в лечении АР – за новыми технологиями.

ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА (ВАШ) –
простой инструмент для оценки контроля аллергического ринита

ВИЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА (ВАШ) –
простой инструмент для оценки контроля аллергического ринита



Для оценки контроля АР предложена **Визуально-аналоговая шкала (ВАШ)**, предлагающая пациенту ежедневно указывать степень выраженности своих симптомов – от полного отсутствия до значимых проявлений.

ОБНОВЛЕНИЕ АЛГОРИТМОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ АР: ПОДБОР ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗНАЧЕНИЙ ИНДЕКСА «ВАШ»

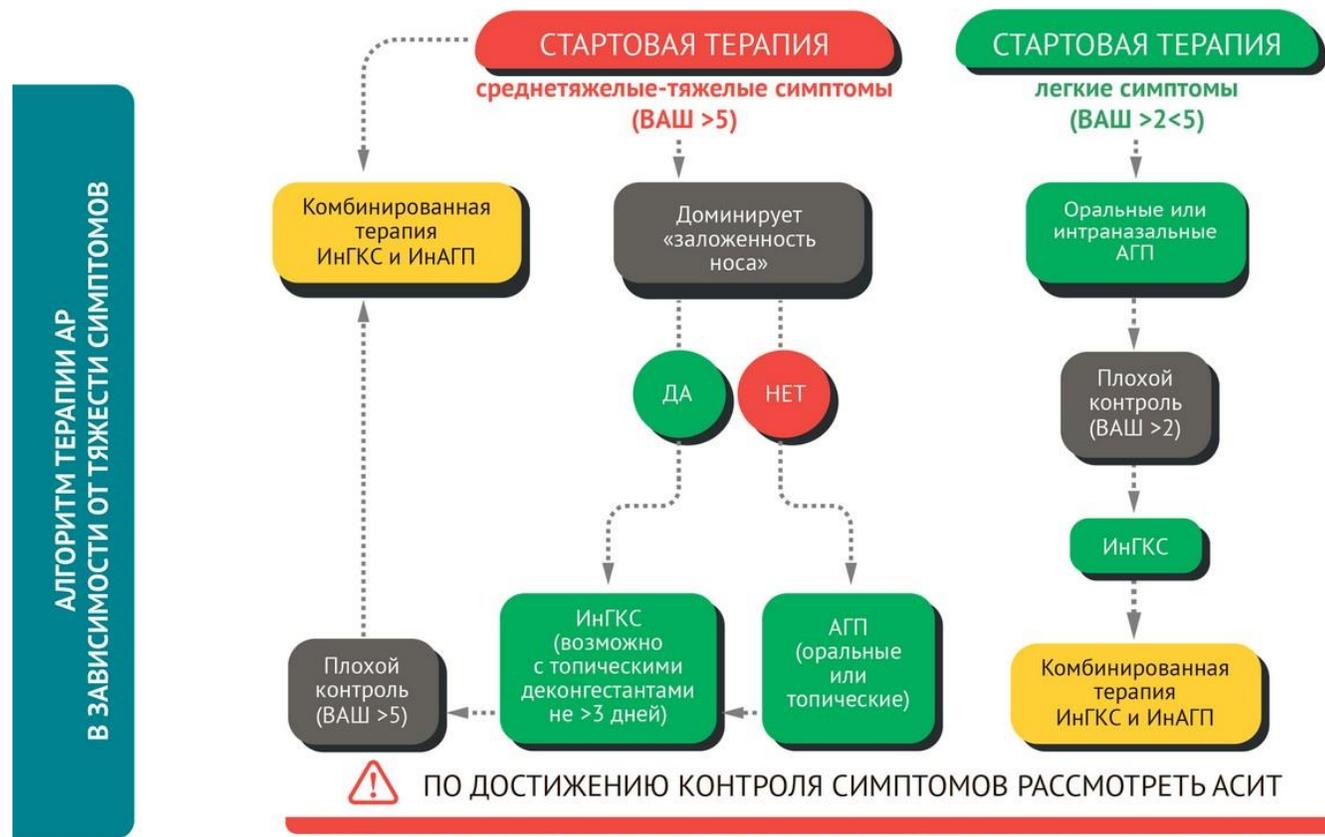
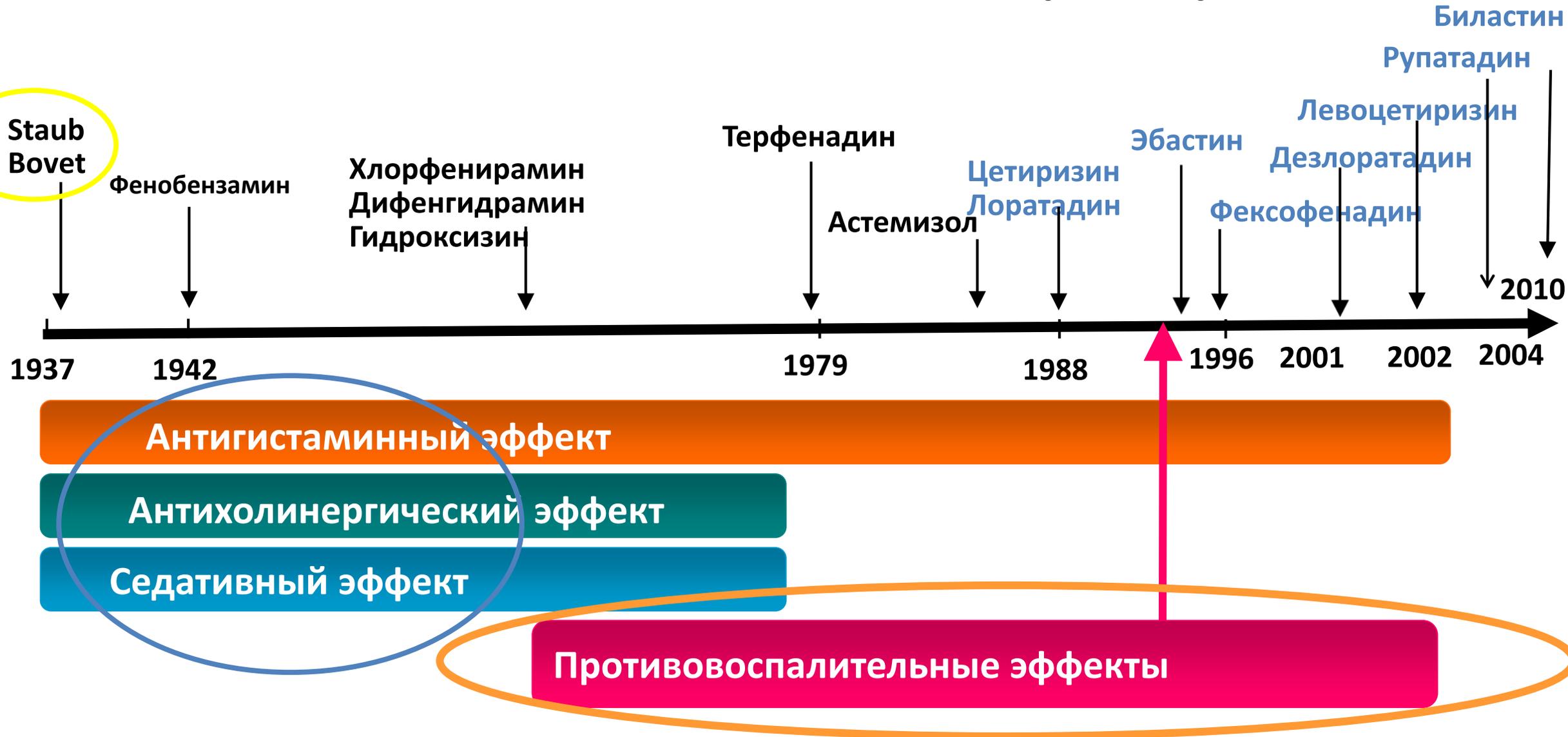


Рис. 3. Алгоритм терапии АР в зависимости от тяжести симптомов. АГП – антигистаминные препараты, ИнГКС – интраназальные глюкокортикостероиды, АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия, ВАШ – визуально-аналоговая шкала. ИнАГП – интраназальные антигистаминные препараты.

Эволюция антигистаминных препаратов



Основные требования ARIA и EAACI к H1 блокаторам

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- Сильная и селективная блокада H1- рецепторов
- Выраженный противоаллергический эффект
- Быстрое наступление клинического эффекта
- Продолжительность действия 24 часа (1 кратный прием)
- Отсутствие тахифилаксии (возможность длительного применения без снижения клинической эффективности)
- Отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей, лекарствами, транспортными белками, системой цитохромов P4503A (CYP3A)
- Противовоспалительные свойства
- Препарат должен иметь высокий терапевтический индекс
- Отсутствие влияния на ЦНС.

БЕЗОПАСНОСТЬ

- Отсутствие седации и влияния на познавательные и психомоторные функции
- Отсутствие атропиноподобного действия
- Отсутствие кардиотоксических эффектов
- Отсутствие негативного влияния на другие заболевания
- Доказанная безопасность у детей раннего возраста и пожилых
- Не должны вызывать увеличения массы тела
- Отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей, лекарствами, транспортными белками, системой цитохромов P4503A (CYP3A)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

КЕСТИН® : КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СЕЗОННЫЙ И КРУГЛОГОДИЧНЫЙ АР

- 45+ рандомизированных сравнительных плацебо-контролируемых исследований
- География: Европа, США, Австралия, Китай, Япония, Ближний Восток, Россия
- 10 000+ пациентов



- **Мета-анализ 4х многоцентровых двойных слепых рандомизированных плацебо контролируемых сравнительных исследований, N=2 089**
- **Сравнительный анализ 3х многоцентровых двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, N=1 881**

Противовоспалительное (противоаллергическое) действие эбастина за рамками антигистаминного

- Подавляет выработку простагландина D2, лейкотриенов C4, D4 клетками назальных полипов человека (1).
- Подавляет миграцию Т- клеток и выработку противовоспалительных цитокинов Т клетками и макрофагами (2).
- Снижает концентрацию ГМ-КСФ в назальном секрете больных поллинозом (3).
- Снижает число эозинофилов в назальных смывах больных аллергическим ринитом (4).
- Приводит к значительному увеличению продукции INF-гамма, стимулируемой аллергенами злаковых трав ($p < 0,0001$) и клещами домашней пыли ($p = 0,0015$). Улучшение TSS и ВАШ после лечения ($p = 0,0038$ и $0,004$ соответственно) (4).

1. Campbell A, Michel FB, Bremard-Oury C et al. Overview of allergic mechanisms . Ebastine has more than an antihistamine effects. Drugs 1996; 52 (Suppl 1)- 15-19.
2. Nori M, Iwata S, Munakataw Y et al. Ebastine inhibits T cell migration , producrion of Th2 – thype citokines and proinflammatory cytokines. Clin Exp Allergy 2003, 33, 1444-1554.
3. Van Steekelenburg J, Clement PF, Beel MH. Comparison of five new antihistamines (H1- receptor antagonists) in patients with allergic rhinitis using nasal provocation studies and skin tests. Allergy 2002, 57 (4), 346-350
4. G Ciprandi. Ebastine Increases IFN-gamma Production in Patients With Persistent Allergic Rhinitis. PMID: 19321044

Противовоспалительное (противоаллергическое) действие эбастина за рамками антигистаминного

- Патогенез бронхиальной астмы заключается в хроническом персистирующем воспалении дыхательных путей с вовлечением эозинофилов
- Катионный белок эозинофилов (КБЭ) представляет собой один из белков эозинофильных гранул, и концентрация этого белка может считаться критерием оценки активности эозинофилов и маркером воспаления дыхательных путей

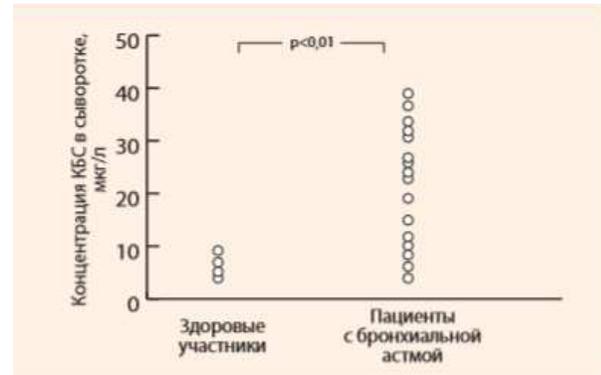
Дизайн исследования:

Место проведения: Япония

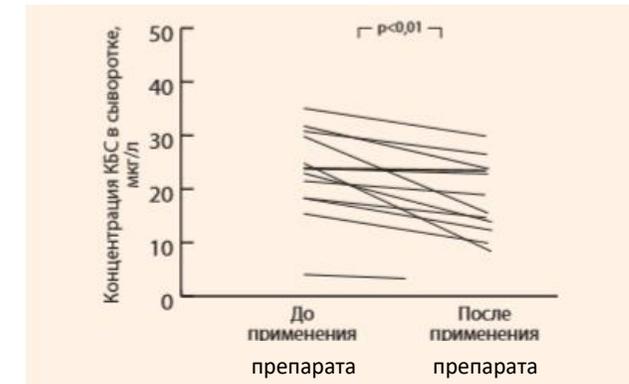
N= 20 пациентов с БА

Терапия: эбастин 10 мг/ день в течение 4х недель

Концентрация КБЭ в сыворотке у пациентов с бронхиальной астмой и у здоровых участников до применения эбастина ($p < 0,01$)



Концентрация КБЭ в сыворотке до и после 4 нед. терапии эбастинум у пациентов с бронхиальной астмой ($p < 0,010$)

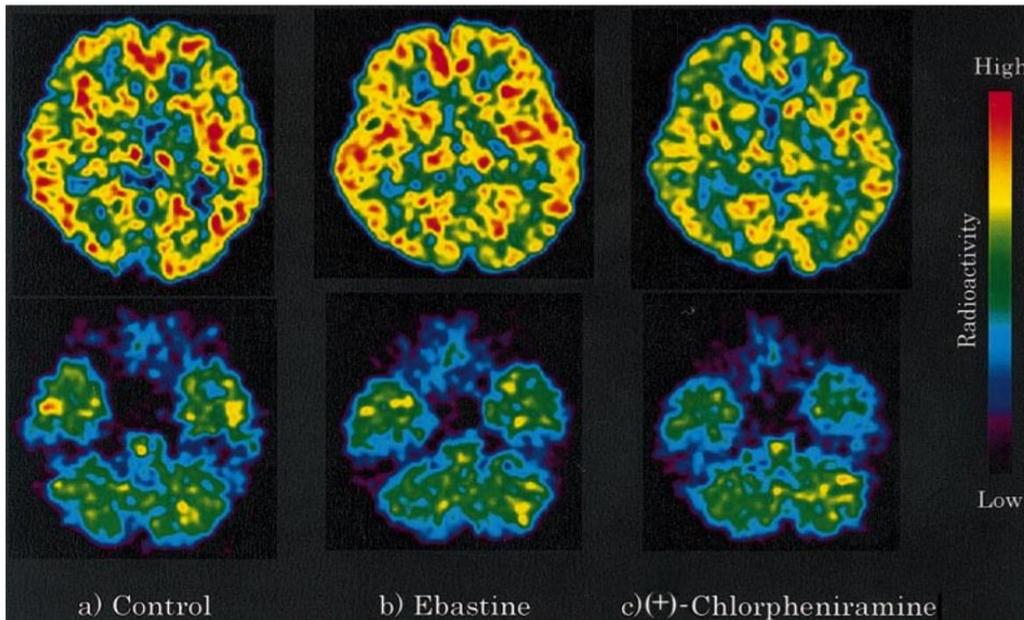


Заключение:

Эбастин, разработанный как обратный агонист гистаминовых H1-рецепторов длительного действия, не только подавляет аллергические реакции 1-го типа, но также помогает ингибировать воспаление в дыхательных путях за счет снижения концентраций КБЭ в сыворотке и количества эозинофилов в периферической крови

Эбастин не оказывает седативного эффекта

Позитронная эмиссионная томография:
связь АГП с H1-рецепторами мозга



АГП 1 поколения блокируют связь H1-рецепторов мозга с меченым лигандом [^{11}C] (доксепином)

Седативные свойства АГП определяются степенью блокировки связывания H1-рецепторов в ЦНС

Дизайн исследования:

Двойное слепое рандомизированное перекрестное исследование

Место проведения: Япония

N=22 здоровых добровольца

Группа 1: эбастин (Кестин®) 10 мг

Группа 2: хлорфенирамин 2мг

Группа 3: хлорфенирамин 6мг

Группа 4: плацебо

Заключение:

После приема эбастина (Кестин®) уровень связывания с H1-рецепторами ЦНС был сопоставим с плацебо

Эффективность эбастина при аллергическом рините

Среднее изменение по шкале симптомов от исходного уровня



МЕТА-АНАЛИЗ включал 4 исследования 2089 взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом

Заключение:
Эбастин 20мг оказывал более существенное влияние на все симптомы АР, значительно сильнее сокращал проявление таких симптомов, как выделения из носа и заложенность носа по сравнению с лоратадином в дозе 10 мг.

P. Ratner et al. Meta-Analysis of the Efficacy of Ebastine 20 mg Compared to Loratadine 10 mg and Placebo in the Symptomatic Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis. 2005.

Многоцентровое рандомизированное исследование эффективности различных дозировок эбастина в соответствии с рекомендациями ARIA

Дизайн исследования:

N=839 пациентов

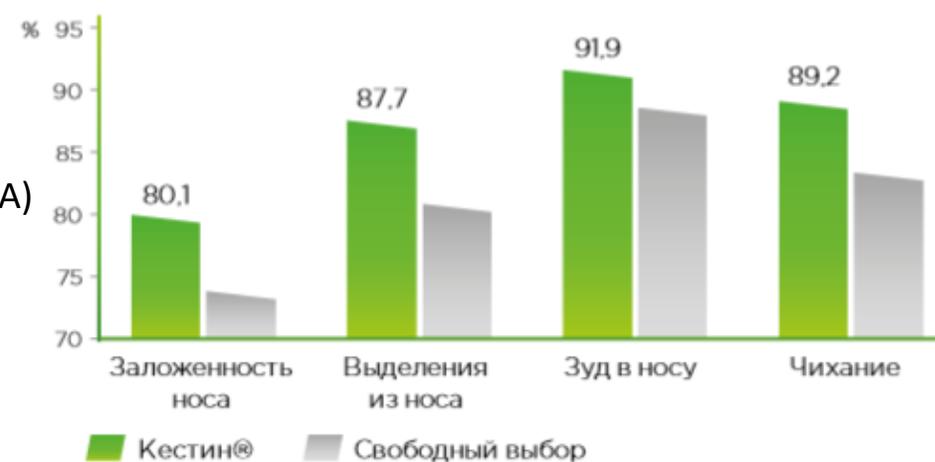
Группа 1: принимали Кестин (лечение соответствовало рекомендациям ARIA)

- Кестин 10 мг – пациенты с АР легкой степени тяжести
- Кестин 20 мг – пациенты с АР средней/тяжелой степенью

Группа 2: свободный выбор терапии

Нестандартизованное лечение

Избавление от симптомов через 14 дней лечения



Заключение:

Лечение АР в соответствии со ступенчатой терапией, рекомендованной ARIA: Эффективнее лечения по нестандартизованной схеме

Снижает риск избыточного лечения пациентов с легкой формой АР

Влияние супратерапевтических доз эбастина на изменение интервала QT

Дизайн исследования:

слепое рандомизированное сравнительное КИ безопасности применения Кестина в дозе, до 5 раз превышающей суточную рекомендованную

Место проведения: США

Терапия: эбастин 60 мг, эбастин 100 мг, терфенадин 360 мг и плацебо в течение 7 дней для достижения устойчивой концентрации;

Контроль: ЭКГ в 12-ти отведениях в 1й день (baseline) и 7й день (до введения, через 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12 и 23,5 часа после приема).

Результаты:

- Эбастин в дозе, трехкратно превышающей максимально рекомендованную, не изменял QTс в сравнении с плацебо
- Эбастин, в дозе, 5тикратно превышающей максимально рекомендуемую, увеличивал QTсВ в сравнении с плацебо, но не QTсF или QT

На фоне приема Кестина не наблюдалось значительных изменений в интервале QT от исходного уровня



Заключение:

Влияние эбастина на QT интервал даже в дозе, в 5 раз превышающей рекомендованную терапевтическую для клинического применения, не отличалось от плацебо.

Кардиобезопасность эбастина по объединенным данным исследований

Оценка по объединенным данным клинических исследований

N= 1 202 пациента

Оценка кардиобезопасности Кестина была проведена путем объединения данных пяти многоцентровых плацебо контролируемых двойных слепых исследований

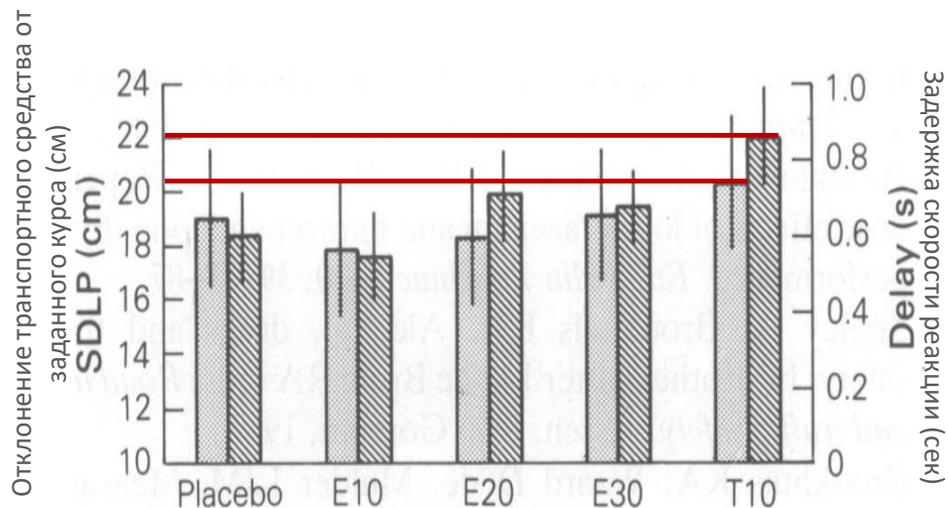
Treatment	No. patients	No. patients (%) (percentage increase in QTc from baseline)	
		< 60 msec < 15%	60–100 msec 15%–24%
1 mg q.d.	17	17 (100.0)	0 (0.0)
3 mg q.d.	19	18 (94.7)	1 (5.3)
10 mg q.d.	272	269 (98.9)	3 (1.1)
10 mg b.d.	74	73 (98.7)	1 (1.3)
20 mg q.d.	444	433 (97.5)	11 (2.5)
30 mg q.d.	16	16 (100.0)	0 (0.0)
Ebastine total	842	826 (98.0)	16 (1.9)
Placebo	360	355 (98.6)	5 (1.4)
Total	1202	1181 (98.2)	21 (1.8)

Заключение:

Не было статистически значимых различий между значениями интервала QTc в группах плацебо и эбастина

Влияние эбастина на способность управлять автомобилем

Оценка влияния на когнитивные способности в разных группах



Дизайн исследования:

Двойное слепое рандомизированное перекрестное исследование

Место проведения: Нидерланды

N=15 здоровых добровольца

- Задание: проехать дистанцию 75км в крайней правой полосе со скоростью 95 км/час

Группа 1: эбастин (Кестин®) 10 мг

Группа 2: эбастин (Кестин®) 20 мг

Группа 3: эбастин (Кестин®) 30 мг

Группа 4: триптолидин 10 мг (АГП1 поколения)

Группа 5: плацебо

Длительность терапии: 5 дней

K. A. Brookhuis et al. Acute and subchronic effects of the H1-histamine receptor antagonist ebastine in 10, 20 and 30 mg dose, and triprolidine 10 mg on car driving performance. Br J clin Pharmac 1993; 36, 67-70

Заключение:

Результаты исследования показывают отсутствие нарушений реакции во время управления автомобилем при лечении эбестином в дозах 30 мг.

Эбастин (Кестин®) входит в клинические рекомендации

Название	Рекомендации	Профессиональная ассоциация	Год
Федеральные КР «Аллергический ринит»	Эбастин 10-20 мг в сутки	Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов	2018
Федеральные КР «Аллергический конъюнктивит»	Эбастин в соответствии с ИМП*		2013
Федеральные КР «Крапивница»	Эбастин 10-20 мг в сутки		2018
Федеральные КР «Ангионевротический отек»	Эбастин 10-20 мг в сутки		2013
Клинические рекомендации «Крапивница»	Эбастин 10-20 мг в сутки	Российское общество дерматовенерологов и косметологов	2016

2020: ПРОЕКТЫ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

- Аллергический ринит:
эбастин (Кестин®) 10-20 мг
- Крапивница:
Ступенчатая терапия. Необходимо помнить, что повышение дозы H1-АГ второго поколения не зарегистрировано (за исключением ... эбастина (Кестин®) – в 2 раза)

Стартовая терапия проявлений аллергии



КЕСТИН 10МГ №5

КЕСТИН 10МГ №10

- При легких и средних проявлениях аллергии, не влияющих на качество жизни
- Для тех, кто сталкивается с проявлениями аллергии, но еще не обратился к врачу
- В домашнюю аптечку «на всякий случай»

При ярко выраженных симптомах



КЕСТИН 20МГ №10

- При выраженных или длительно сохраняющихся симптомах
- Когда не помогает «старое» средство

Для тех, кто ценит удобство



КЕСТИН 20МГ ODT №10

- Удобная форма выпуска в быстрорастворимых таблетках, не требующих запивания водой

Эффекты разных классов противоаллергических препаратов в терапии АР

	Выраженность влияния на симптомы				
	Чихание	Ринорея	Заложенность	Зуд	Глазные симптомы
ИнГКС	+++	+++	++	++	+
Оральные АГП	+++	+++	0/+	+++	++
Деконгестанты	0	0	++	0	0
Кромоны	+	+	+	+	0
Антихолинергические	0	+++	0	0	0
Антилейкотриены	+	++	++	?	++

Marple et al. Keys to successful management of patients with allergic rhinitis: Focus on patient confidence, compliance, and satisfaction. Otolaryngology–Head and Neck Surgery (2007) 136, 107-124
ARIA, 2008

Интраназальные глюкокортикостероиды

Химическое название	Режим дозирования у взрослых	Режим дозирования у детей	Разрешен к применению
Беклометазона дипропионат	50-100 мкг в каждую ноздрю 2-4 раза в день	50 мкг в каждую ноздрю 2-4 раза в день	С 6 лет
Будесонид	50-100 мкг в каждую ноздрю 1-2 раза в день	50-100 мкг в каждую ноздрю 1-2 раза в день	С 6 лет
Флутиказона пропионат	100 мкг в каждую ноздрю 1-2 раза в день	50 мкг в каждую ноздрю 1 раз в день	С 4 лет
Мометазона фураат	100 мкг в каждую ноздрю 1-2 раза в день	50 мкг в каждую ноздрю 1-2 раза в день	С 2 лет
Флутиказона фураат	100 мкг в каждую ноздрю 1-2 раза в день	50 мкг в каждую ноздрю 1-2 раза в день	С 2 лет

Ирригационно-элиминационная терапия

- Ирригационная терапия- орошение слизистой оболочки носа различными солевыми растворами.
- Является первым этапом в лечении не только АР, но и практически любого заболевания ВДП.
- Эффекты: поддержание нормального физиологического состояния слизистой оболочки носа, улучшение функции мерцательного эпителия
- Снижение антигенной нагрузки на слизистую оболочку носа в результате простого механического вымывания аллергенов, попавших в нос при вдыхании атмосферного воздуха.
- Удаление из полости носа биологически активных продуктов аллергического воспаления
- Усиление фармакологического эффекта медикаментозных средств
- Профилактика развития побочных эффектов инГКС.



Методика промывания полости носа с Долфин®



1

Проверяем носовые проходы

Для этого подышите поочередно каждой ноздрей, зажав противоположную ноздрю пальцем. Если проходимость хотя бы одной половины носа затруднена, обязательно воспользуйтесь сосудосуживающими средствами.



2

Засыпаем состав в бутылку и растворяем в воде

Содержимое одного пакетика засыпаем в устройство и наполняем его кипяченой водой 36-37°С до верхней отметки. Плотнo закручиваем крышку и взбалтываем устройство до полного растворения средства.



3

Принимаем правиль- ное положение

Возьмите в руки емкость с приготовленным раствором и наклонитесь вперед на 90°. Лицо обязательно должно быть параллельно полу.



4

Промываем нос

Плотно приложите крышку устройства к левой ноздре. Приоткройте рот. Задержите дыхание. Плавнo и медленно сжимайте емкость, пока раствор не польется из правой ноздри.



5

Освобождаем нос от жидкости

Разожмите устройство. Висморкайтесь, держа рот приоткрытым. Повторите процедуру, приложив крышку устройства к другой ноздре.



6

Удаляем остатки раствора

Когда закончится раствор, сожмите пустую емкость устройства, вдохните и задержите дыхание. Рот держите закрытым. Приложите крышку устройства к правой ноздре, зажав левую ноздрю пальцем. Разожмите емкость. Это удалит остатки раствора из полости носа. Повторите процедуру, приложив крышку устройства к другой ноздре. Голову можно поднять только после завершения процедуры.



Линейка Долфин®

Комплекс «Долфин»
для взрослых №30



Комплекс «Долфин»
для взрослых №10



Комплекс «Долфин»
для взрослых №10
при аллергии



Комплекс «Долфин»
для детей №30



Средство Долфин
для взрослых №30



Средство Долфин
для взрослых
При аллергии №30



Средство Долфин
для детей №30

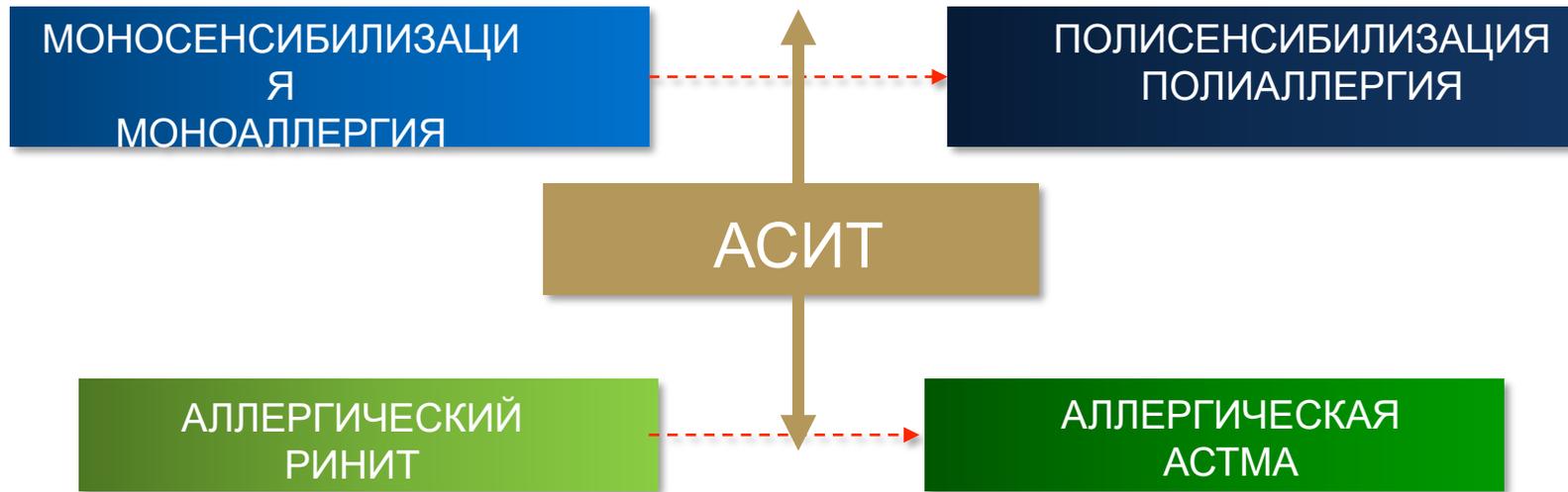


Долфин при аллергии – показан как для лечения простуды (в частности, у аллергиков), так и лечения аллергического ринита

* Устройство оториноларингологическое для промывания индивидуальное «ДОЛФИН». Руководство по эксплуатации. Рег. Уд. № ФСР 2008/02703 от 31 августа 2018 г.

** Аннотация на средство для промывания носа Долфин РУ № ФСР 2008/02703 от 31 августа 2018 г.

АСИТ может предотвратить утяжеление и прогрессирование аллергического заболевания



- АСИТ – не обязательно последний выбор. Позиционный документ Всемирной Организации по аллергии (WAO) утверждает...

“Профилактические эффекты АСИТ могут быть выше, если она уницирована на раннем этапе развития аллергологического процесса... когда влияние на прогрессирование ещё возможно”

- Более того...

“Сублингвальная терапия (СЛИТ) может быть рассмотрена как начальная терапия. Неэффективность фармакотерапии – необязательное условие для назначения СЛИТ.”

Выводы:

- **АР – самое распространенное аллергическое заболевание** , встречающееся у пациентов всех возрастов : в РФ распространенность в популяции от 12-24%.
- **АР характеризуется высокой коморбидностью** : около 70% больных имеют сопутствующий конъюнктивит, 40%- бронхиальную астму; до 50% развивают средний отит, повышается риск развития синусита и назального полипоза.
- Неконтролируемый **АР существенно влияет на качество жизни пациентов**, приводя к снижению трудоспособности и способности к обучению, нарушая сон и способствуя формированию синдрома тревоги и частой смены настроения.

Выводы:

- **Больные с АР должны быть тщательно обследованы на наличие БА.**
- **Диагностика АР** представляет определенные трудности для клинициста и **является комплексной задачей**, требующей усилий различных специалистов – аллерголога, оториноларинголога, педиатра, терапевта.
- **Для достижения контроля АР важно придерживаться ступенчатой терапии** согласно международным и российским рекомендациям / протоколам.
- **Хирургическое лечение АР проводится только при неэффективности консервативной терапии** и наличии функциональных значимых анатомических дефектов в полости носа.

Спасибо за внимание!

