

Роль и место интраназальных кортикостероидов в лечении аллергического ринита на современном этапе

К.м.н. Э.В. Чурюкина

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

РЕЗЮМЕ

Аллергический ринит (АР) — широко распространенное заболевание, значительно влияющее на качество жизни. В статье изложены проблемные вопросы АР с учетом последних международных и национальных согласительных документов. Акцент сделан на интраназальные кортикостероиды (ИНКС), которые рекомендованы в качестве первой линии терапии при среднетяжелой и тяжелой форме АР, а также при отсутствии эффекта от проводимой терапии на первой ступени лечения. Освещены фармакологические особенности, механизм действия, указан терапевтический индекс современных ИНКС. Максимальный терапевтический индекс, отражающий максимальную эффективность и минимальное количество нежелательных явлений при лечении АР, выявлен у мометазона фуората (содержится в единственном отечественном препарате — назальном спрее Нозефрин®). Описаны данные проспективного открытого наблюдательного несравнительного исследования по оценке эффективности, переносимости и безопасности российского назального спрея Нозефрин® у больных сезонным АР (n=55). Установлены хорошая клиническая эффективность и безопасность назального спрея Нозефрин® в монотерапии, подтвержденная как объективными данными, так и субъективной оценкой пациентов.

Ключевые слова: аллергический ринит, интраназальные кортикостероиды, терапевтический индекс, мометазона фуорат, Нозефрин®.

Для цитирования: Чурюкина Э.В. Роль и место интраназальных кортикостероидов в лечении аллергического ринита на современном этапе. РМЖ. 2019;3:51–56.

ABSTRACT

Role and place of intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis at the present stage

E.V. Churyukina

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Allergic rhinitis (AR) — a widespread disease that significantly affects the quality of life. The issues of AR are considered taking into account the latest international and national conciliation documents. Emphasis is made on intranasal corticosteroids (ICS), which are recommended as the first line of therapy in the moderate and severe form of AR, as well as in the absence of therapy effects on the first stage of treatment. The mechanism of action, pharmacological peculiarities, therapeutic index of modern ICS are presented. The maximum therapeutic index showing the maximum efficacy and the minimum number of adverse events in the treatment of AR was revealed in the mometasone furoate (it is contained in the only domestic drug — nasal spray Nosefrin®). The data of the prospective open observational non-comparative study on the efficacy, tolerability and safety assessment of the nasal spray Nosefrin® in patients with seasonal AR (n=55) are described. Good clinical efficacy and safety of Russian nasal spray mometasone furoate Nozefrin® in monotherapy was established, confirmed both by objective data and subjective assessment of patients themselves.

Keywords: allergic rhinitis, intranasal corticosteroids, therapeutic index, mometasone furoate, Nosefrin®.

For citation: Churyukina E.V. Role and place of intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis at the present stage. RMJ. 2019;3:51–56.

Аллергический ринит (АР) является наиболее распространенным аллергическим заболеванием, в мире им страдают 615 млн человек всех возрастов [1, 2]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АР в разных странах мира составляет 4–32%, в России — 10–24% [1]. Несмотря на то, что АР не относится к жизнеугрожающим заболеваниям, он служит причиной значительного снижения качества жизни больных, нарушения сна, когнитивных функций (обучения, профессиональной деятельности), эмоциональной сферы [3]. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями.

Так, АР является фактором риска развития бронхиальной астмы (БА), а симптомы ринита наблюдаются у 88% больных БА [3]. Важность проблемы АР, помимо его взаимосвязи с БА, обусловлена его тесной связью с заболеваниями ЛОР-органов, такими как острый и хронический риносинусит, экссудативный средний отит [4, 5].

АР характеризуется иммунологически обусловленным (как правило, IgE-опосредованным) воспалением слизистой оболочки полости носа, вызванным причинно-значимым аллергеном и клинически проявляющимся ежедневно на протяжении не менее часа двумя и более симптомами:

обильной ринореей, затруднением носового дыхания, зудом в полости носа, частым чиханием и, нередко, аносмией [1, 3]. Заболевание может сопровождаться также экстраназальными симптомами (глазными, головной болью, гипоксией, постназальным затеком, кашлем и т. д.) [3].

Причиной АР являются экзоаллергены: пыльцевые, бытовые, эпидермальные, грибковые.

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

В зависимости от *этиологического фактора* выделяют сезонный, круглогодичный (бытовой), профессиональный АР [1]. Сезонный АР (САР) возникает при сенсибилизации (повышенной чувствительности) к пыльцевым и грибковым аллергенам: пыльце деревьев, злаковых и сорных трав, спорам грибов *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Aspergillus* и др. Круглогодичный АР (КАР) обусловлен сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), библиотечной пыли, эпидермальным аллергенам животных и птиц, аллергенам плесневых грибов, тараканов, пищевых продуктов и др. [6–9].

Классификация международных согласительных документов по АР [1] предлагает разделять АР по *характеру течения* на интермиттирующий АР (ИАР), при котором симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед. в году, и персистирующий АР (ПАР), при котором симптомы беспокоят более 4 дней в неделю и более 4 нед. в году [3]. При этом ИАР и ПАР не являются эквивалентами САР и КАР.

ЛЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

За последнее десятилетие принят ряд международных и национальных согласительных документов [1, 3, 10], согласно которым лечение АР обязательно включает проведение мероприятий по элиминации причинно-значимого аллергена, рациональную фармакотерапию, иммунотерапию, образовательные программы для пациентов [3, 10, 11]. Согласно новой парадигме целью лечения АР является полный контроль симптомов заболевания [1, 3]. В лечении АР предусмотрена 4-ступенчатая терапия, основанная на контроле симптомов [1]. Критерии контроля оценивают за последние 4 нед., любое отклонение рассматривается как утрата контроля. В этом случае может быть применена терапия step-up (ответ оценивают в течение 2 нед., если нет ответа, переходят на следующую ступень) [3].

Основу фармакотерапии АР составляют системные и интраназальные H_1 -блокаторы II поколения (антигистаминные препараты — АГП) — препараты первого выбора

у пациентов с легкими симптомами САР и КАР, а также топические интраназальные кортикостероиды (ИнкС), назначаемые при среднетяжелой и тяжелой форме заболевания и при отсутствии эффекта от проводимой терапии на первой ступени лечения [1, 3, 8, 12–17] (табл. 1).

Место ИнкС в лечении аллергического ринита

С начала 1970-х гг. ИнкС зарекомендовали себя как эффективное средство лечения АР. ИнкС могут быть использованы как в монотерапии, так и в комбинации с пероральными АГП [18]. Кохрейновский метаанализ показал, что при длительном применении ИнкС имеют преимущество над АГП [19]. Рекомендации специалистов из США и большинства европейских государств определяют ИнкС как первую линию терапии при среднетяжелом и тяжелом АР [1, 3]. В 2017 г. экспертная группа внесла изменения в международный согласительный документ ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma — Аллергический ринит и его влияние на астму). Изменения коснулись фармакотерапии АР. Так, указано, что при САР: рекомендуется комбинация ИнкС и перорального АГП или монотерапия ИнкС; комбинация ИнкС и интраназального блокатора H_1 -гистаминового рецептора предпочтительней, чем монотерапия последним; рекомендуется либо антагонист лейкотриеновых рецепторов, либо пероральный АГП [3]. При КАР: предпочтительней терапия ИнкС, чем комбинация ИнкС с пероральным АГП; пероральный АГП предпочтительней антагониста лейкотриеновых рецепторов [3]. Общие рекомендации по лечению пациентов с САР и КАР: рекомендуется комбинация ИнкС и интраназального АГП или ИнкС; предпочтительней терапия ИнкС, чем введение интраназального АГП; рекомендуется введение либо интраназального, либо перорального АГП [3].

Механизм действия постоянно изучается. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что глюкокортикостероиды (ГКС) воздействуют практически на все этапы патогенеза АР [20, 21]. Их терапевтический эффект при АР связывают, прежде всего, с противовоспалительным и десенсибилизирующим действием. Преимуществом ИнкС перед пероральными кортикостероидами является минимальный риск системных побочных эффектов на фоне адекватных концентраций активного вещества в слизистой оболочке носа, позволяющих контролировать симптомы АР, как назальные, так и глазные [21, 22]. Последнее обусловлено торможением назоокулярного рефлекса за счет выраженной локальной противовоспалительной активности интраназальных стероидов [22].

ИнкС обладают высокой эффективностью, быстротой наступления и продолжительностью лечебного действия,

Таблица 1. Сравнительная характеристика лекарственных средств для лечения АР [17]

Симптом	Пероральные АГП	Интраназальные АГП	ИнкС	Интраназальные деконгестанты	M-холиноблокаторы (ипратропия бромид)	Кромоны
Ринорея	++	++	+++	0	++	+
Чиханье	++	++	+++	0	0	+
Зуд	++	++	+++	0	0	+
Заложенность носа	+	+++	+++	++++	0	+
Конъюнктивит	++	+++	++	0	0	+++
Начало действия	1 ч	15 мин	12 ч	5–15 мин	15–30 мин	15–30 мин
Длительность	12–24 ч	6–12 ч	6–12 ч	3–6 ч	4–8 ч	2,6 ч

Примечание. Степень эффекта — от + (минимальный эффект) до ++++ (максимальный эффект); 0 — отсутствие эффекта.

Таблица 2. Дозы и режимы применения препаратов современных ИнКС [25]

Препарат	Дозировка, мкг	Дозы для взрослых	Дозы для детей
Препараты с низкой биодоступностью			
Циклесонид*	50	2 дозы в каждый носовой ход 1 р./сут	2 дозы в каждый носовой ход 1 р./сут
Флутиказона фуруат	27,5	1–2 дозы в каждый носовой ход 1 р./сут	С 2 лет: 1 доза (при необходимости 2 дозы) в каждый носовой ход 1 р./сут (максимальная суточная доза 55 (110) мкг)
Флутиказона пропионат	50	1–2 дозы в каждый носовой ход 1 р./сут (максимальная суточная доза 200 мкг)	С 4 лет: 1 доза в каждый носовой ход 1 р./сут (максимальная суточная доза 100 мкг)
Мометазона фуруат	50	1–2 дозы в каждый носовой ход 1 р./сут (максимальная суточная доза 200 мкг), при необходимости возможно кратковременное увеличение до 4 доз в каждый носовой ход 1 р./сут (суточная доза 400 мкг)	С 2 лет: 1 доза в каждый носовой ход 1 р./сут (максимальная суточная доза 100 мкг)
Препараты со средней и высокой биодоступностью			
Беклометазона дипропионат	50 и 100	1–2 дозы в каждый носовой ход 2 р./сут	С 6 лет: 1–2 дозы в каждый носовой ход 2 р./сут
Будесонид	32 и 64	2 дозы 1 р./сут или 1 доза 2 р./сут	С 6 лет: 2 дозы 1 р./сут или 1 доза 2 р./сут
Триамцинолон	55	220 мкг/сут (по 2 ингаляционные дозы в каждый носовой ход) однократно; при необходимости доза может быть увеличена до максимальной, составляющей 440 мкг/сут (применяется однократно или делится на 2–4 приема)	С 6 лет: 110 мкг/сут (по 1 ингаляционной дозе в каждый носовой ход) однократно. Максимальная суточная доза 220 мкг

Примечание. * В России не зарегистрирован.

высоким профилем безопасности [21–23]. Сегодня в распоряжении врача имеется широкий выбор ИнКС: беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона фуруат, флутиказона пропионат, мометазона фуруат [24]. Дозы и режимы их применения представлены в таблице 2 [25].

При выборе ИнКС следует учитывать их фармакодинамические (сродство к ГКС-рецепторам), физико-химические (липофильность) и фармакокинетические (системная биодоступность) свойства, а также степень их изученности в адекватных клинических исследованиях [26]. Сродство к ГКС-рецепторам определяет силу действия препарата, липофильность — степень и скорость его проникновения через клеточные мембраны, достижение ГКС-рецептора и длительность пребывания в слизистой оболочке носа, а системная биодоступность — частоту развития нежелательных эффектов, переносимость и, как следствие, приверженность лечению [27].

При применении разных методов оценки сродства к ГКС-рецепторам беклометазона дипропионат (БДП), будесонид (БУД), дексаметазон (ДМ), мометазона фуруат (МФ), триамцинолон (ТРИАМ), флутиказона пропионат (ФП), флутиказона фуруат (ФФ), флунизолит (ФЛУ, не зарегистрирован в РФ), циклесонид (ЦИК) располагались в следующей последовательности: ФФ > МФ > ФП > ТРИАМ > БУД > ДМ [28] или ФП > МФ > БУД > ФЛУ > ТРИАМ [29]. Липофильность ГКС (logP) и растворимость (мкг/мл) соответственно были равны: у МФ — 5,5 и <0,01, у ЦИК — 5,0 и <0,01, у ФП — 3,89 и <0,01, у БДП — 4,59 и <0,01, у БУД — 2,32 и 16,0 [30]. Наиболее высокой липофильностью обладают мометазона фуруат, флутиказона фуруат и флутиказона пропионат, что обуславливает их лучшее проникновение в ткани и пазухи носа с большим объемом распределения в них [30]. Липофильные препараты могут создавать в тканях депо, медленное высвобождение из которого приводит к увеличению продолжительности действия, что, в свою очередь, позволяет применять эти препараты 1 р./сут. Первый эффект ИнКС наступает в конце 1-х — начале 3-х сут от начала терапии, однако максимум лечебного действия на-

блюдается через несколько дней от начала регулярного лечения [31]. При этом клинический эффект различных ИнКС начинает проявляться соответственно в следующие сроки: МФ — через 5–7 ч; ФФ — через 8 ч; ЦИК — через 10 ч; ФП — через 12–24 ч; БУД — через 12–24 ч; ТРИАМ — через 24 ч; БДП — через 72 ч [32].

Клиническую эффективность и безопасность ИнКС обеспечивают такие физические параметры, как: 1) депозиция (зависит от вязкости, невязкая жидкость распределяется лучше — до 99%); 2) абсорбция (зависит от размера частиц и липофильности); 3) клиренс (скорость элиминации обратно пропорциональна вязкости; с учетом скорости движения ресничек мерцательного эпителия слизистой верхних дыхательных путей (6 мм/мин) быстрее устраняется невязкая жидкость) [26]. Исходя из этого идеальным может считаться назальный спрей с суспензией, имеющей высокую депозицию и высокую вязкость. Этот парадокс может быть преодолен тиксотропностью суспензии ИнКС — способностью снижать вязкость при встряхивании (Па·с) [26, 33]. Таким образом, высокий аппликационный эффект в полости носа обеспечивается высокой начальной и конечной вязкостью [33]. По этой характеристике лидирует мометазона фуруат: 58,6 (Па·с), в то время как у беклометазона дипропионата этот показатель составляет 3,5 (Па·с) [26].

Наиболее низкая биодоступность (менее 0,1%) характерна для мометазона фуруата [34, 35], что обуславливает низкий риск развития системных нежелательных реакций при его применении. Системная биодоступность других ГКС при интраназальном введении колеблется от менее чем 2% у флутиказона пропионата до 10% у будесонида, от 44% у беклометазона до более чем 80% у дексаметазона [34, 35]. Согласно результатам большого систематического обзора мометазона фуруат обладает отличным профилем безопасности, он не вызывает побочных эффектов, характерных для ГКС системного действия, не подавляет функцию коры надпочечников, не влияет на скорость роста у детей, безопасен для матери и плода при применении во время бе-

Таблица 3. Терапевтический индекс для параметров, баллов и заключительного соотношения по каждому действующему веществу (адаптировано из [36])

Параметр	Беклометазона дипропионат	Будесонид	Флутиказона фуруат	Флутиказона пропионат	Мометазона фуруат	Триамцинолон
Общий балл назальных симптомов	2	2	0	2	3	1
Общий балл глазных симптомов	1	3	1	0	2	2
Общая оценка пациентами	1	3	0	2	2	2
Суммарная эффективность	4	8	1	4	7	5
Эпистаксис	2	2	3	1	1	0
Долговременные побочные эффекты	3	2	0	0	0	0
Системные глазные побочные эффекты	2	0	0	1	0	1
Суммарные побочные эффекты	7	4	3	2	1	1
Терапевтический индекс (суммарная эффективность и суммарные побочные эффекты)	0,57	2	0,33	2	7	5

ременности [35]. При длительном использовании препарата не отмечено изменений толщины эпителия и атрофии слизистой оболочки [35].

Профиль безопасности ГКС определяется также их воздействием на геном либо клеточную мембрану или мембраносвязанные кортикоидные рецепторы. Геномный механизм, открытый в 1970-е гг., заключается в связывании ГКС с ГКС-рецепторами в цитоплазме. Образовавшийся комплекс «глюкокортикоид — глюкокортикоидный рецептор» транспортируется в ядро, где он активирует экспрессию генов, отвечающих за синтез противовоспалительных антигенов [14, 29–32]. Открытый же относительно недавно внегеномный механизм включает непосредственное ингибирование комплексами «глюкокортикоид — глюкокортикоидный рецептор» факторов транскрипции провоспалительных антигенов [28]. Благодаря тому что у мометазона фуруата преобладает внегеномный механизм, по сравнению с другими ГКС противовоспалительный эффект развивается быстрее, а влияние на геном сведено к минимуму, что во многом обуславливает его высокий профиль безопасности [35].

Несмотря на появление новых современных препаратов, длительное время не удавалось достоверно сравнить эффективность применения ИнКС. Немецкими учеными был разработан такой метод и найдена величина, названная ТИХ (Therapeutic index — терапевтический индекс), которая определяется как соотношение суммарной эффективности по 3 показателям эффективности (общему баллу назальных симптомов, общему баллу глазных симптомов, общей оценке пациентами) и суммарной безопасности кортикостероида по 3 показателям безопасности (частоте возникновения эпистаксиса — носовых кровотечений, влиянию на уровень кортизола, глазным нежелательным явлениям — повышению внутриглазного давления и возникновению катаракты) [36]. В таблице 3 приведены терапевтические индексы, разработанные на основании метаанализа 84 исследований для 6 действующих веществ [36].

Таким образом, при систематическом обзоре данных все рассмотренные ИнКС доказанно продемонстрировали эффективность и безопасность. Максимальный терапевтический индекс, отражающий максимальную эффективность и минимальное количество нежелательных явлений при лечении АР, выявлен у мометазона фуруата [36].

Назальный спрей мометазона фуруата изучался более чем в 300 клинических исследованиях [35], в которых была показана его эффективность и безопасность при САР и КАР, остром и хроническом риносинусите, гипертрофии аденоидов и среднем отите у детей [37]. Его безопасность показана не только в рандомизированных клинических исследованиях, но и подтверждена опытом более чем 20-летнего применения в широкой медицинской практике [11, 33]. При АР рекомендуется применение спрея мометазона фуруата в дозе 50 мкг в каждую половину носа 1 р./сут в течение 1–6 мес. и более [35], что обычно позволяет на 24 ч купировать все симптомы АР, включая заложенность носа. Мометазона фуруат начинает действовать уже в течение 7–12 ч после приема первой дозы, имеет хороший профиль безопасности, а при длительном применении не сушит слизистую носа, но способствует восстановлению ее нормальной структуры. Высокий профиль безопасности препарата позволяет использовать его у детей с 2-летнего возраста [35].

В 2016 г. в РФ был выпущен и зарегистрирован первый российский глюкокортикоид в форме назального спрея — **Нозефрин**[®] (АО «Вертекс»). В данный момент Нозефрин[®] — единственный российский спрей на основе мометазона фуруата. Нозефрин[®] обладает всеми преимуществами мометазона фуруата как топического ГКС: высокой противовоспалительной активностью, обусловленной тропностью к эпителию слизистой оболочки полости носа, хорошей растворимостью в назальном секрете, минимальным системным и местным побочным действием благодаря низкой биодоступности (в терапевтических дозах может применяться длительно, более полутора лет). Комплексный механизм противовоспалительного действия препарата Нозефрин[®] обуславливает многообразие показаний к его применению, включая: САР и КАР, острый синусит или обострение хронического синусита, полипоз носа [38].

Среди других спреев мометазона фуруата Нозефрин[®] выделяется длительным сроком годности (3 года), удобной упаковкой, которая обеспечивает качественное распыление препарата и орошение слизистой оболочки носа на протяжении всего срока годности. Для этого в дозаторе (фирма Aptar Radolfzell GmbH, Германия) есть специальные приспособления: уплотненный наконечник, предотвращающий засорение; фильтрующая мембрана, которая фильтрует обратный поток воздуха после нажатия; металличе-



Рис. 1. Схематическое изображение дозатора назального спрея Нозефрин®

- 1** Уплотненный наконечник, который обеспечивает низкий риск засорения
- 2** Фильтрующая мембрана, которая фильтрует обратный поток воздуха после нажатия
- 3** Металлическая пружина не контактирует с содержимым флакона и не окисляется

ская пружина, не контактирующая с содержимым флакона и не окисляющаяся (рис. 1).

Таким образом, российский препарат мометазона фуората Нозефрин® не уступает по качеству своим иностранным аналогам.

Нами было проведено проспективное открытое наблюдательное несравнительное исследование, целью которого была оценка эффективности, переносимости и безопасности интраназального спрея Нозефрин® у больных САР в сочетании с аллергическим конъюнктивитом или без такового. В исследование были включены 55 пациентов, страдающих САР в стадии обострения, проходящих лечение второй ступени и более, с историей заболевания не менее 2 лет. Средний возраст пациентов составил $23,7 \pm 5,2$ года (от 12 до 52 лет). Средняя длительность заболевания составила $10,63 \pm 4,1$ года (от 2 до 16 лет). Исследование продолжалось 6 мес. (май — октябрь 2018 г.), период терапии и активного наблюдения — 28 дней. Пациенты имели сенсибилизацию преимущественно к аллергенам сорных трав, реже — к аллергенам злаков, луговых трав, пыльцы деревьев. Данные кожного тестирования, проведенного в ремиссии заболевания, согласовывались с анамнезом и пиком клинических проявлений у пациентов. Эффективность препарата оценивалась по динамике 6 критериев: 1) симптомы АР назальные; 2) симптомы АР глазные; 3) симптомы, характеризующие качество жизни, определяемые с помощью модифицированного валидизированного опросника Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ) [3, 7–9, 17]; 4) уровень эозинофилов в назальном секрете (определяется по риноцитогамме); 5) уровень эозинофилов в периферической крови; 6) общая эффективность терапии, оцененная пациентами при заполнении анкеты и отдельно оцененная врачом-исследователем по окончании исследования. Выраженность симптомов АР оценивалась по интегральному индексу симптомов от 0 до 3 баллов [3, 7–9, 17], который включает оценку назальных симптомов АР по шкале Total nasal symptom score (Общая шкала назальных симптомов) и неназальных симптомов АР по шкале Total Non Nasal Symptom Score (Общая шкала неназальных симптомов). Безопасность препарата оценивалась на основании субъективных жалоб пациента, данных физикального и лабораторного обследования, отсутствия побочных эффектов и осложнений.


Положительный клинический эффект получен у 48 (87,3%) пациентов, использовавших назальный спрей

НОЗЕФРИН®

**ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ СПРЕЙ МОМЕТАЗОНА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА,
СИНУСИТА, РИНОСИНОСИТА
И ПОЛИПОЗА НОСА¹⁾**



 **ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ,
ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ²⁾**

 **МИНИМАЛЬНАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ
ОБЕСПЕЧИВАЕТ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ
СИСТЕМНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ³⁾**

 **ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ
С 2-Х ЛЕТ²⁾**

 **ВЕРТЕКС**
Фармацевтическая компания

телефон горячей линии
8-800-2000-305

¹⁾ Данные ГРЛС по состоянию на 31.01.17 (grls.rosminzdrav.ru)

²⁾ Инструкция по применению

³⁾ Аллергический ринит — этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: Методические рекомендации. Составители С. В. Рязанцев. —СПб. Полифорум Групп, 2017. 36 с.

АО «ВЕРТЕКС»
199106, Россия, Санкт-Петербург,
В.О., 24 линия, д. 27А

www.vertex.spb.ru

Нозефрин® в виде монотерапии, из них отличный результат отмечен у 18 (37,5%) пациентов, хороший результат — у 26 (54,2%) и удовлетворительный результат — у 4 (8,3%). У 7 (12,7%) больных с тяжелыми проявлениями АР эффект был признан недостаточным при монотерапии препаратом Нозефрин®, им дополнительно были назначены H₁-блокаторы либо эти же H₁-блокаторы в сочетании с антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Выявлена выраженная положительная динамика изменения показателей качества жизни (согласно опроснику RQLQ) пациентов с САР (n=55) на фоне проводимой терапии: средний балл составил 21,6±18,3 (снижение относительно исходных данных на 86,4 балла, т. е. на 80,1%). Ни один пациент не отметил отсутствия эффекта или ухудшения состояния, не имел неприятных ощущений при использовании назального спрея Нозефрин®, не предъявил жалоб на носовые кровотечения, сухость либо жжение в носу, образование корочек и др. На протяжении всего периода лечения спреем Нозефрин® не отмечено отрицательной динамики показателей общеклинического анализа. Все 55 пациентов закончили курс лечения (28 дней) полностью, в т. ч. пациенты, у которых клинический эффект был недостаточным и которым было назначено дополнительное лечение. Все это свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

Заключение

Таким образом, в настоящем исследовании у 87,3% пациентов с САР показана хорошая клиническая эффективность и безопасность отечественного назального спрея Нозефрин® (действующее вещество мометазона фуруат) в монотерапии, что подтверждено объективными данными и субъективной оценкой самих пациентов. Высокая эффективность ИнКС обусловлена их выраженным противовоспалительным действием, благодаря которому они зарекомендовали себя самыми эффективными препаратами в лечении АР среднетяжелой и тяжелой формы. Интраназальный спрей мометазона фуруата Нозефрин® может быть препаратом выбора в терапии АР.

В заключение еще раз подчеркнем, что АР требует эффективного лечения не только при острой симптоматике в сезон обострения, но также при персистирующем течении и при сочетании с другими аллергическими проявлениями. Современные руководства рекомендуют для лечения АР ИнКС в качестве основных препаратов, поскольку они эффективны и безопасны, просты в использовании, предоставляют возможность выбора с учетом индивидуальных предпочтений, что повышает приверженность пациентов лечению.

Литература

- Ильина Н.И., Курбачева О.М., Павлова К.С., Польнер С.А. Федеральные клинические рекомендации. Аллергический ринит. Российский аллергологический журнал. 2018;4:43–53. [Irina N.I., Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Polner S.A. Federal clinical recommendations. Allergic rhinitis. Russian allergological journal. 2018;4:43–53 (in Russ.).]
- Meltzer E.O., Nathan R., Derebery J. et al. Sleep, quality of life, and productivity impact of nasal symptoms in the United States: findings from the Burden of Rhinitis in American survey. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(3):244–254.
- Brożek J.L., Bousquet J., Agache I. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950–958. DOI:10.1016/j.jaci.2017.03.050.
- Dykewicz M.S., Hamilos D.L. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 suppl. 2):S103–S115.
- Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I. et al. Joint Task Force on Practice; American Academy of Allergy; Asthma and Immunology; American College of Allergy; Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin. Immunol.* 2008;122(Suppl. 2):1084.

- Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его контроль. М.: Фармарус Принт; 1998. [Gushin I.S. Allergic inflammation and pharmacological control. M.: Farmarus Print; 1998. (in Russ.).]
- Семенова Н.И., Сизьякина Л.П., Чурыкина Э.В. Особенности иммунного статуса у пациентов с легким течением сезонного аллергического ринита в период обострения. Российский аллергологический журнал. 2016;3(2):101–103. [Semenova N., Szyakina L.P., Churyukina E.V. Features of the immune status in patients with mild seasonal allergic rhinitis in the period exacerbation. *Russian allergological journal.* 2016;3(2):101–103 (in Russ.).]
- Ненашева Н.М., Ильина Н.И., Федоскова Т.Г. Эффективность совместного применения интраназального кортикостероида и антигистаминного препарата у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом на примере фиксированной комбинации мометазона фуруата и азеластина гидрохлорида в виде назального спрея. Российский аллергологический журнал. 2016;2:54–62. [Nenasheva N.M., Ilina N.I., Fedoskova T.G. The effectiveness of the combined use of intranasal corticosteroid and antihistamine in adult patients with seasonal allergic rhinitis on the example of a fixed combination of mometasone furoate and azelastine hydrochloride in the form of nasal spray. *Russian allergological journal.* 2016;2:54–62 (in Russ.).]
- Сизьякина Л.П., Чурыкина Э.В., Семенова Н.И., Харитонов М.В. Иммунологическая характеристика пациентов с сезонным аллергическим ринитом в период ремиссии. Российский аллергологический журнал. 2016;S1:73–75. [Szyakina L.P., Churyukina E.V., Semenova N.I., Kharitonov M.V. Immunological characteristics of patients with seasonal allergic rhinitis in remission. *Russian allergological journal.* 2016;S1:73–75 (in Russ.).]
- Международный консенсус в лечении аллергического ринита (Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000). Рос. ринол. 2000;3:5–30. [International consensus in the treatment of allergic rhinitis (Version of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2000). *Ros. rhinol.* 2000;3:5–30 (in Russ.).]
- Сизьякина Л.П., Чурыкина Э.В., Семенова Н.И., Ягубян Р.С. Особенности алергенспецифической иммунотерапии у иммунокомпрометированных больных с поллинозом. Доктор.Ру. 2014;5(93):13–17. [Szyakina L.P., Churyukina E.V., Semenova N.I., Yagubyan R.S. Features of allergenspecific immunotherapy in immunocompromised patients with pollinosis. *Doctor.Ru.* 2014;5(93):13–17 (in Russ.).]
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A. et al. Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA) — 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen. *Allergy.* 2008;63(suppl. 86):8–160.
- Mygind N. Glucocorticosteroids and rhinitis. *Allergy.* 1993;48:476–490.
- Corren J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: how do different agents compare? *J. Allergy Clin Immunol.* 1999;104(4):S144–149.
- Mabry R.L. Pharmacotherapy of allergic rhinitis: corticosteroids. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113:120–125.
- Lund V. International rhinitis management working group. International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. *Allergy.* 1994;49(suppl 19):1–34.
- Ильина Н.И., Федоскова Т.Г., Астафьева Н.Г. и др. Терапевтическая сопоставимость препаратов Дезринит и Назонекс в решении вопросов контроля симптомов аллергического ринита. Результаты многоцентрового открытого, рандомизированного, сравнительного исследования в параллельных группах. Российский аллергологический журнал. 2016;3:65–74. [Irina N.I., Fedoskova T.G., Astafyeva N.G. et al. The therapeutic comparability of medications Dezhinit and Nasonex in matters of control of symptoms of allergic rhinitis. Results of multicenter open, randomized, comparative study in parallel groups. *Russian allergological journal.* 2016;3:65–74 (in Russ.).]
- Лопатин А.С. Алгоритмы диагностики и лечения аллергического и вазомоторного ринита. РМЖ. 2002;10(17):761–769. [Lopatin A.S. Algorithms of diagnosis and treatment of allergic and vasomotor rhinitis. *RMJ.* 2002;10(17):761–769 (in Russ.).]
- Nathan R.A. The pathophysiology, clinical impact, and management of nasal congestion in allergic rhinitis. *Clin Ther.* 2008;30(4):573–586.
- Уханова О.П., Чуков С.З., Пасечников В.Д., Сизьякина Л.П. Динамика апоптоза лимфоцитов при аллергическом рините под влиянием топических глюкокортикостероидов. Иммунология. 2004;25(3):161. [Ukhanova O.P., Chukov S.Z., Pasechnikov V.D., Szyakina L.P. Dynamics of lymphocyte apoptosis in allergic rhinitis under the influence of topical glucocorticosteroids. *Immunology.* 2004;25(3):161 (in Russ.).]
- Лопатин А.С. Кортикостероидная терапия в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух: исторические аспекты. *Consilium-medicum.* 2004;6(4):280–283. [Lopatin A.S. Corticosteroid therapy in the treatment of diseases of the nose and paranasal sinuses: historical aspects. *Consilium-medicum.* 2004;6(4):280–283 (in Russ.).]
- Meltzer E.O. The role of nasal corticosteroids in the treatment of rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2011;31(3):545–560.
- Mygind N., Nielsen L.P., Hoffmann H.J. et al. Mode of action of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(suppl. 1):S16–S25.
- Уханова О.П. Влияние современных методов лечения больных тяжелым сезонным аллергическим ринитом на уровень экспрессии маркеров апоптоза лимфоцитов. *International Journal on Immunorehabilitation.* 2010;12(2):109a. [Ukhanova O.P. The Influence of modern methods of treatment of patients with severe seasonal allergic rhinitis on the level of expression of markers of lymphocyte apoptosis. *International Journal on Immunorehabilitation.* 2010;12(2):109a (in Russ.).]
- Белан Э.Б., Садчикова Т.Л. Аллергический ринит: современные подходы к диагностике и лечению. *Лекарственный вестник.* 2017;11(3)(67):3–11. [Belan E.B., Sadchikova T.L. Allergic rhinitis: modern approaches to diagnosis and treatment. *Journal of Medicine.* 2017;11(3)(67):3–11 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>