

## Современные подходы к лечению аллергического ринита

В рамках IV Национального астма-конгресса, который проходил осенью прошлого года в г. Киеве, рассматривались вопросы диагностики и лечения не только бронхиальной астмы (БА), но и ассоциированных с ней заболеваний. Так, выступление главного аллерголога г. Днепропетровска, заведующей городским аллергологическим центром, кандидата медицинских наук Евгении Михайловны Дитятковской было посвящено современным подходам к терапии аллергического ринита (АР), который является предиктором развития БА. Важную роль в лечении этой патологии играют интраназальные кортикостероиды (ИНКС), однако препараты этого класса отличаются как по эффективности, так и по профилю безопасности, на чем акцентировала внимание докладчик.



— Для Украины характерен один из наиболее высоких показателей распространенности аллергопатологии в мире, который, по данным ВОЗ, в 2007 г. составил около 40%. При этом в настоящее время чаще всего встречается АР. По самым скромным подсчетам, АР страдает не менее 20% населения планеты (Б.М. Пухлик, 2008).

В настоящее время в клинической практике используются две классификации АР, согласно которым выделяют сезонный (САР), круглогодичный и профессиональный АР (Международный консенсус по лечению АР) или персистирующий и интермиттирующий АР (ARIA).

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

Клиническая картина AP представлена ринореей, чиханием, ощущением жжения или зуда в полости носа, затруднением носового дыхания. Эти симптомы носят обратимый характер, то есть исчезают после устранения контакта с аллергеном и/или назначения соответствующей терапии.

Своевременно начатое и адекватное лечение АР не только обеспечивает купирование симптомов, ухудшающих качество жизни больного, но и является одним из способов профилактики развития БА. Как и при других аллергических заболеваниях, при АР необходимо устранить или минимизировать контакт с причинно-значимыми аллергенами, при этом следует рассмотреть возможность проведения специфической иммунотерапии. Что касается медикаментозной терапии, то основной группой препаратов для лечения АР являются ИНКС. Согласно международным рекомендациям (ARIA) они могут применяться при среднетяжелых/ тяжелых симптомах интермиттирующего АР и при любой степени тяжести персистирующего АР. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания ИНКС рассматриваются в качестве препаратов первого выбора.

Применяемые сегодня ИНКС отличаются как по эффективности, так и по профилю безопасности. В настоящее время чаще всего применяют препараты трех ИНКС: флютиказона фуроата, флютиказона пропионата и мометазона фуроата. Наиболее современным является флютиказона фуроат (препарат Авамис), который характеризуется наибольшим среди представителей своего класса сродством к глюкокортикоидным рецепторам (M. Salter et al., 2007; A. Valotis, Р. Hogger, 2007) (рис. 1). Уникальная структура флютиказона фуроата обеспечивает также высокую селективность действия препарата в отношении стероидных рецепторов, то есть он в значительно большей степени связывается с глюкокортикостероидными рецепторами, чем с минералокортикоидными и прогестероновыми. В свою очередь, высокая аффинность и селективность теоретически обеспечивают высокую эффективность и безопасность ИНКС.

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

Как показывают эпидемиологические исследования, более чем у 70% пациентов с АР отмечены не только назальные, но и глазные симптомы, а 21% больных глазные симптомы беспокоят даже больше, чем заложенность носа, ринорея или чихание (G.W. Canonica et al., 2007). Для препарата Авамис доказана способность подавлять

как назальные, так и глазные проявления AP. Например, в двухнедельном рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании W.J. Fokkens и соавт. (2007) было показано, что применение препарата Авамис в дозе 110 мкг один раз в сутки способствует уменьшению выраженности назальных симптомов CAP у взрослых пациентов и подростков с 8,3 до 3,36 балла по шкале TNSS (Total nasal symptom score) и назальных симптомов — с 5,4 до 2,4 балла по шкале TOSS (Total ocular symptom score), то есть более чем в 2 раза (рис. 2). Различия с группой плацебо были достоверны уже после первого приема препарата.

Этот эффект флютиказона фуроата, по всей видимости, связан с тем, что он обладает наибольшим среди ИНКС сродством к глюкокортикоидным рецепторам, поэтому более эффективно подавляет назоокулярный рефлекторный механизм, лежащий в основе развития глазных симптомов при АР. Важно также отметить, что в отличие от других ИНКС Авамис характеризуется стабильно высокой эффективностью в отношении глазных симптомов АР, что продемонстрировано в ряде исследований (Н.В. Kaiser et al., 2007; В.G. Martin et al., 2007; W.J. Fokkens et al., 2007; P. Ratner et al., 2007).

Серьезным преимуществом флютиказона фуроата является его низкая системная биодоступность — один из основных

показателей, определяющих безопасность топических препаратов. Авамис имеет один из наименьших среди ИНКС показателей системной биодоступности, следовательно, и низкий риск развития системных побочных эффектов. Клинические исследования подтверждают, что Авамис обладает благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью. При его применении частота побочных эффектов и выбывания пациентов из исследования в связи с этим сопоставима с плацебо (Veramyst (fluticasone furoate) label information; h t t p://w w w.fda.gov/cder/foi/label/2007/022051lbl.pdf).

Важным фактором, определяющим эффективность любой терапии, является приверженность к ней пациента. Интересно, что комплайенс при применении ИНКС в значительной степени зависит от доставочного устройства. В то же время часто причиной отказа от того или иного препарата является его затекание в горло или вытекание из носа, кислый привкус, неуверенность пациента в точном дозировании, неприятный запах, невозможность определить количество оставшегося количества препарата, слишком длинный носик доставочного устройства и др.

Для препарата Авамис было разработано доставочное устройство, лишенное перечисленных недостатков и максимально удобное

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

Эффективность препарата Авамис была изучена и на базе Днепропетровского городского аллергологического центра. Для Днепропетровского региона характерны обострения САР, связанные с третьей пыльцевой волной (июль — сентябрь), когда происходит опыление таких растений, как полынь, амброзия, лебеда, подсолнух, кукуруза. Именно в этот период было проведено исследование по изучению эффективности различных схем лечения обострений САР, вызванного пыльцой растений, у жителей промышленно развитого города. В исследовании приняли участие 100 пациентов в возрасте 18-55 лет, которых разделили на три группы.

В первой группе (n=40) назначали современные блокаторы  $H_1$ -гистаминовых рецепторов + флютиказона пропионат (Фликсоназе), во второй (n=40) — современные блокаторы  $H_1$ -гистаминовых рецепторов + флютиказона фуроат (Авамис) по 1 впрыскиванию на ночь, пациентам третьей группы (контрольной, n=20) — современные блокаторы  $H_1$ -гистаминовых рецепторов + сосудосуживающие препараты.

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

Препарат Авамис начинает действовать в 1-е сутки, поэтому уже на 5-е сутки была отмечена существенная динамика основных симптомов АР — как назальных, так и глазных. На 14-й день применение препарата Авамис значительно уменьшало выраженность ринореи и заложенность носа по сравнению с группой контроля, а по влиянию на глазные симптомы Авамис существенно превосходил не только сосудосуживающие препараты, но и флютиказона пропионат (Фликсоназе).

Таким образом, можно сделать следующие выводы. Преимуществами флютиказона фуроата перед другими ИНКС являются высокая аффинность и селективность действия на глюкокортикостероидные рецепторы, а также минимальная системная биодоступность, что обеспечивает высокую клиническую эффективность и безопасность.

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

Флютиказона фуроат стабильно устраняет не только назальные, но и глазные симптомы AP.

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

Подготовил **Вячеслав Килимчук** 

AVMS/10/UA/09.02.2011/4561

Статья публикуется при поддержке компании «ГлаксоСмитКляйн»





