

**Супрун Элина Владиславовна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей фармации и безопасности лекарств **Института повышения квалификации специалистов фармации**, Национальный фармацевтический университет, Харьков

**Пиминов Александр Фомич** — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой общей фармации и безопасности лекарств **Института повышения квалификации специалистов фармации**, Национальный фармацевтический университет, Харьков

**Губченко Татьяна Дмитриевна** — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей фармации и безопасности лекарств **Института повышения квалификации специалистов фармации**, **Национальный фармацевтический университет**, Харьков

В последние десятилетия во всех странах мира отмечается увеличение количества больных с аллергическими проблемами. Специалисты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) считают, что в течение XXI века аллергические заболевания по распространенности в мире выйдут на 2-е место, уступив только психическим заболеваниям. В тройку лидеров среди всех аллергических заболеваний входят аллергический ринит (АР), бронхиальная астма (БА) и атопический дерматит [1]. Доказано, что каждые 10 лет распространенность аллергического ринита, как и других аллергических заболеваний, увеличивается на 100%. Так, в США только новые случаи заболеваний АР ежегодно регистрируются у 40 млн человек. Повышенный интерес специалистов медицины и фармации к проблеме АР объясняется наличием целого ряда как социальных, так и медицинских аспектов:

- заболеваемость АР составляет от 10 до 25% общей популяции;
- определяется отчетливая тенденция к росту заболеваемости АР и его осложненных вариантов;
- доказано влияние АР на развитие БА, обсуждается концепция «единая дыхательная система, единое заболевание»;
- АР снижает социальную активность пациентов, влияет на работоспособность у взрослых и школьную успеваемость — у детей.

При этом данные о заболеваемости АР не отражают истинной распространенности этой нозологии, так как не учитывают огромное количество лиц, не обратившихся за медицинской помощью, или тех, у кого АР неправильно диагностирован [2]. Кроме этого, хорошо известно, что из-за неправильного диагноза такие больные достаточно часто лечатся по поводу рецидивирующих острых респираторных инфекций, бактериальных риносинуситов, гипертрофических ринитов, подвергаются не всегда обоснованным хирургическим и парахирургическим вмешательствам в полости носа. Некоторые пациенты расценивают проявления АР как «простудные», занимаются самолечением и ежедневно принимают лекарственные препараты, которые вызывают ряд побочных эффектов, например, бесконтрольное длительное использование сосудосуживающих капель приводит к развитию медикаментозного ринита.

АР является причиной значительных финансовых затрат [3]. Прямые расходы на его лечение в Европе составляют не менее 1,5 млрд евро в год. Непрямые затраты, обусловленные АР, достигают в США 9,7 млрд дол. в год, в Швеции — 2,7 млрд евро в год. Однако экономическое значение АР часто недооценивается, поскольку многие пациенты занимаются самолечением и не обращаются к врачам.

**Аллергическим ринитом** принято называть хроническое воспаление слизистой оболочки носа, вызываемое аллергенами и характеризующееся IgE-зависимым воспалением слизистой оболочки носа, которое проявляется наличием как минимум двух из следующих симптомов: заложенность носа, водянистые или слизистые выделения из носа, чихание, зуд (жжение) в носу [4]. Перечисленные симптомы обычно возникают ежедневно и претерпевают обратное развитие после прекращения действия аллергена или под влиянием адекватной терапии.

С одной стороны, во многих случаях наблюдается отчетливая сезонность возникновения симптомов АР, совпадающая с периодом цветения растений, пыльца которых является причиной заболевания. С другой — при постоянных воздействиях различных аллергенов (например домашняя пыль, эпидермис животных, профессиональные факторы и др.) клинические проявления АР не зависят от времени года. При этом изменения слизистой оболочки носа носят устойчивый характер, сопровождаются длительными или

постоянными функциональными нарушениями (затруднение носового дыхания, снижение обонятельной чувствительности).

В зависимости от этиологии выделяют сезонный, круглогодичный и профессиональный АР. Сезонный АР (САР) обусловлен пыльцой растений и плесенью, обострения возникают в определенные сезоны года (весна, лето, осень). Удельный вес САР зависит от климатогеографических условий. В последние годы в связи с изменением климата и его потеплением в некоторых регионах отмечают изменение и увеличение сроков цветения растений, что приводит как к постоянному повышению распространенности САР, так и отражается на длительности проведения необходимой фармакотерапии. Круглогодичный АР (КАР) связан с бытовыми аллергенами, особенно с клещами домашней пыли, поэтому симптомы заболевания могут проявляться на протяжении всего года. Распространенность САР варьирует от 10 до 40%, а КАР — от 10 до 13%. Для получения более точной информации о распространенности САР в середине 1990-х годов американскими, европейскими и отечественными исследователями проведено изучение частоты этой патологии не по обращаемости больных к врачу, а в виде масштабных эпидемиологических исследований [5], а именно:

- международное исследование астмы и аллергии у детей (International Study of Asthma and Allergy in Childhood — ISSAC I) и его продолжение ISSAC III;
- SAPALDIA (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults) — швейцарское исследование воздушных поллютантов и легочных болезней у взрослых;
- SCARPOL (Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution Climate and Pollen) — швейцарское исследование аллергии у детей и респираторных симптомов, обусловленных воздушными поллютантами, климатом и пыльцой.

В этих и других эпидемиологических исследованиях установлено, что АР имеет **тенденцию к прогрессирующему ухудшению** течения заболевания: со временем увеличиваются выраженность и продолжительность обострений, присоединяются новые симптомы (такие как кашель и удушье), возрастает потребность в медикаментах симптоматической и базисной терапии. У 50–90% больных АР сочетается с аллергическим конъюнктивитом, особенно это характерно для пациентов с сезонными проявлениями АР [6]. У детей АР часто сопровождается гипертрофией и воспалением аденоидных вегетаций, что усугубляет течение основного заболевания. Другим осложнением АР является гипертрофическое изменение слизистой оболочки носа и придаточных пазух с формированием полипов, которые даже после радикальных хирургических вмешательств имеют склонность к повторному произрастанию. Для пациентов с АР, особенно в сочетании с аденоидитом или полипозом носа, характерны частые респираторные вирусные и бактериальные инфекции с развитием синуситов (в том числе пансинуситов). В свою очередь, это приводит к необходимости назначения антибактериальной терапии, пункций верхнечелюстных пазух, неоднократных рентгенологических исследований, а в тяжелых случаях — лечения в условиях стационара [7]. Нередко АР сочетается с серозным средним отитом и евстахиитом.

АР является **фактором риска развития БА** [8,9]. По данным разных авторов, у 30–50% больных с АР отмечают атопическую БА, в то же время у 55–85% больных с БА выявляют симптомы АР. В некоторых случаях развитие АР предшествует дебюту БА, в других — оба заболевания начинаются одновременно. Существует взаимосвязь между выраженностью симптомов АР и тяжестью проявлений БА. При наличии бытовой сенсибилизации у больных отмечается повышение неспецифической гиперреактивности слизистой оболочки носа и бронхов, что свидетельствует о хроническом аллергическом воспалении слизистой оболочки дыхательных путей, поддерживаемом бытовыми аллергенами даже в период видимой клинической ремиссии АР.

Основные симптомы АР и сопутствующих заболеваний вызывают физический дискомфорт, головную боль, повышенную раздражительность и утомляемость, снижение концентрации внимания и существенно ограничивают профессиональную деятельность человека и ухудшают качество жизни. Даже легкие и непродолжительные (в течение 2 нед) проявления АР оказывают нежелательное действие на качество жизни больных, на физическое и психологическое состояние и социальную жизнь, ограничивают профессиональную деятельность человека и способность к обучению [10].

Национальные и международные эпидемиологические исследования дали возможность получить информацию о распространенности АР, предполагаемых факторах риска и продемонстрировали, что АР отмечается во всех странах, у представителей любых этнических групп и социально-экономических сословий и у пациентов любого возраста. Все аспекты проблемы АР нашли свое отражение в международном

консенсусе «ARIA, 2001» (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma — Аллергический ринит и его влияние на астму) — согласительном документе, созданном в сотрудничестве с ВОЗ еще в 2001 г. Указывались неразрывная связь АР с патологией околоносовых пазух, уха, нижних отделов дыхательных путей, влияние на сопутствующие заболевания. Этот документ лег в основу Соглашения конгресса (2006 г.) Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) и отечественного Протокола оказания медицинской помощи больным с АР (далее — Протокол) [11, 12]. Позже программа ARIA была пересмотрена и опубликована ее новая редакция ARIA, 2008 [13].

В рекомендациях ЕААСИ/ARIA и отечественного Протокола принята концепция «Единая дыхательная система, единая болезнь» и предложена новая классификация АР, которая учитывает симптомы и показатели качества жизни пациента и предполагает выделение интермиттирующего и персистирующего ринита на основании длительности сохранения симптомов [14]. При **интермиттирующем рините (ИАР)** проявления аллергии отмечаются менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году, при **персистирующем рините (ПАР)** — более 4 дней в неделю или более 4 нед в году.

Также предполагается выделение легкого и среднетяжелого или тяжелого АР с учетом выраженности симптомов и степени ухудшения качества жизни.

**При легкой форме:**

- сохраняется нормальный сон;
- не нарушается повседневная активность, профессиональная деятельность, учеба в школе, занятия спортом;
- отсутствуют мучительные симптомы.

**При среднетяжелой или тяжелой форме** отмечается один из нижеперечисленных признаков:

- нарушение сна;
- нарушение повседневной активности, профессиональной деятельности, учебы в школе, невозможность занятий спортом, нормального отдыха;
- наличие мучительных симптомов.

Кроме того, полученные факты обосновывают концепцию «единых дыхательных путей», которая демонстрирует тесную связь между АР и БА и доказывает, что воспалительный ответ может поддерживаться и усиливаться взаимосвязанными механизмами. Поэтому руководство ВОЗ «ARIA, 2001» рекомендует:

- больные с ПАР должны быть обследованы на предмет наличия БА;
- пациентам с БА необходимо провести диагностику АР;
- больным БА и АР показано комбинированное лечение верхних и нижних дыхательных путей [11–13, 15].

В основе **патогенеза АР** лежит гиперчувствительность 1-го типа (по Coombs, Gell) с взаимодействием разнообразных эндогенных и внешнесредовых факторов, сопровождающихся повышенной продукцией иммуноглобулина Е и его фиксацией на мембране тучных клеток. При повторном контакте слизистой оболочки носа с аллергеном происходит дегрануляция тучных клеток с выделением биологически активных веществ (гистамина и др.), которые вызывают раздражение нервных окончаний, расширение сосудов, отек, изменение режимов секреции носовой слизи, заложенность, зуд в носу, приступы чихания и другие симптомы воспаления. Это так называемая острая, или ранняя, фаза аллергической реакции. В дальнейшем, через 4–6 ч после первичной реакции, примерно у половины больных развивается поздняя фаза аллергического воспаления — в слизистой оболочке носа формируются длительные воспалительные изменения, поэтому повторные воздействия аллергена сопровождаются более выраженной симптоматикой. Также следует помнить, что при АР особо важным является понятие «минимальное персистирующее воспаление» — аллергическое воспаление, возникающее в слизистой оболочке носа после контакта с аллергеном и затем длительно сохраняющееся после прекращения воздействия аллергена.

Причинно-значимыми факторами АР в основном выступают воздушные аллергены [16]. Наиболее частыми «домашними» аллергенами являются клещи домашней пыли, слюна и перхоть животных, насекомые и аллергены растительного происхождения. К основным «внешним» аллергенам относятся пыльца растений и

плесневые грибы. Кроме воздушных аллергенов, причиной развития АР могут быть ацетилсалициловая кислота и другие нестероидные противовоспалительные препараты. В таком случае ринит рассматривается как элемент «аспириновой триады». Существует также профессиональный АР (часто отмечается у специалистов фармации и медицины), зачастую сопровождающийся поражением нижних дыхательных путей и находящийся в компетенции врачей-профпатологов.

Важное значение в развитии АР и его обострений имеют поллютанты — триггерные факторы, увеличивающие выраженность симптомов АР путем стимуляции неспецифических и специфических механизмов назальной реактивности. Основные атмосферные поллютанты — выхлопные газы, озон, оксид азота и диоксид серы, а внутри помещения — табачный дым.

Повышенный риск сенсibilизации к данным аллергенам отмечается у детей с наследственной предрасположенностью к атопии [17]. Установлено, что если указанная патология регистрируется лишь у одного из родителей, то риск развития АР у их ребенка составляет около 50%. Однако в тех случаях, когда и мать, и отец ребенка страдают атопическими заболеваниями, риск возникновения АР возрастает до 70%.

Основными **симптомами АР** являются многократное пароксизмальное чихание, зуд и щекотание в полости носа, реже ощущение жжения в носу, обильные водянистые выделения из носа (ринорея), заложенность носа и снижение обоняния [18]. У больных АР не всегда отмечают все четыре симптома, достаточно наличия только двух или трех основных симптомов. Для пациентов с КАР ведущим симптомом является заложенность носа, вызывающая резкое затруднение носового дыхания, выделения из носа слизистого характера. Для пациентов с САР наиболее характерны приступообразное чихание, зуд в полости носа, обильное водянистое отделяемое из носа и сопутствующий аллергический конъюнктивит. Вследствие обильных выделений из носа, нарушения дренирования околоносовых пазух и проходимости слуховых труб могут развиваться вторичные нарушения: кожные раздражения вокруг носа, носовые кровотечения, боль в горле и покашливание, отиты. Нередко к основным симптомам присоединяются головная боль, расстройства сна, снижение обоняния и др. У детей [19] наряду с классическими симптомами АР отмечают «аллергические тики» (морщат нос), «аллергический салют» (потирают нос ладонью кверху), при этом образуется поперечная полоса в области кончика носа, «аллергические круги» под глазами. У детей младшего возраста выделения из носа могут иметь вид «молочной пены». С возрастом может развиваться неправильный прикус.

Часто АР сопровождается аллергическим конъюнктивитом (вследствие прямого воздействия аллергена на конъюнктиву и назокорнеального рефлекса) и глазными симптомами (зуд, покраснение, слезотечение, ощущение песка в глазах), а также общими неспецифическими симптомами [20].

Учитывая, что симптомы АР неспецифичны, заболевание нередко пропускается под маской «частых ОРЗ». Поэтому во всех случаях клинических проявлений ринита необходимо исключать другие причины заболевания. В первую очередь при этом проводят дифференциацию диагноза по поводу инфекционного ринита, вазомоторного ринита, ринита, обусловленного аномалиями анатомического строения носа, неаллергическим эозинофильным ринитом; медикаментозного ринита (деконгестанты, резерпин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, оральные контрацептивы), ринита у больных с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных средств, аденоидита (у детей), гормонального ринита (половое созревание, беременность, гипотиреоз).

**Диагностика АР** направлена на выявление причин и факторов, способствующих формированию и манифестации заболевания. Обследование и лечение больных АР должны проводиться параллельно врачами двух специальностей: оториноларингологами и аллергологами, что позволяет в дальнейшем обеспечить оптимальный комплексный подход к терапии АР [21]. Следует особо подчеркнуть, что каждая из представленных клинических форм АР должна быть верифицирована с учетом выявленных этиологических особенностей. Детализация причин АР основана на анализе данных анамнеза, а также результатов физикального и лабораторно-инструментального обследования. При этом среди лабораторных методов диагностики выделяют специфические и неспецифические. К неспецифическим относят определение количества эозинофилов в периферической крови, концентрации общего IgE и цитологическое исследование отделяемого из носа. Специфическими маркерами аллергического заболевания являются положительные аллергопробы (кожное тестирование, специфические IgE и пробы с провокацией *in vivo*, которые в педиатрии проводятся редко). Ранняя диагностика АР позволяет не только своевременно назначить адекватную терапию

и хорошо контролировать все симптомы заболевания, но и в некоторых случаях предотвратить переход легких форм заболевания в тяжелые, а также избежать присоединения новых симптомов и развития БА.

Основная цель **терапии АР** — уменьшить выраженность симптомов болезни и воспрепятствовать развитию воспаления. Поэтому воздействие всех методов терапии должно быть направлено на отдельные этапы воспалительной реакции. Комплекс терапевтических мероприятий включает такие методы:

- устранение контакта с аллергеном;
- аллергенспецифическая иммунотерапия;
- медикаментозная терапия.

Степень тяжести и течение АР определяются концентрацией аллергенов в окружающем воздухе. Поэтому важным компонентом комплексного лечения АР является идентификация аллергенов и, по возможности, уменьшение контакта с ними [22]. При этом необходимо учитывать, что эффект различных мер, направленных на удаление аллергена из окружающей среды, в полной мере проявляется только через несколько месяцев. Зачастую полное исключение контакта с аллергеном невозможно, так как у большинства пациентов определяется поливалентная сенсибилизация. Однако даже частичное выполнение мер по предупреждению контакта с аллергенами существенно облегчает течение заболевания и позволяет снизить дозу принимаемых лекарств или заменить терапию на более щадящую, особенно в тех случаях, когда применение некоторых препаратов нежелательно (беременность, возраст, сопутствующая патология).

Аллергенспецифическая иммунотерапия — это лечение возрастающими концентрациями аллергена, вводимого чаще всего подкожно, интраназально или сублингвально. Имеются противоречивые данные об эффективности и безопасности подкожной иммунотерапии. Считается, что иммунотерапия эффективна в основном у детей и подростков и должна проводиться строго по показаниям [23].

Тактика медикаментозного лечения зависит от степени тяжести заболевания и включает несколько групп лекарственных веществ, применяемых для лечения АР [11–13]. Среди лекарственных средств особую роль играют антимадиаторные препараты, в первую очередь антагонисты  $H_1$ -гистаминовых рецепторов, а также лекарственные средства, подавляющие воспаление, — интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС) и стабилизаторы мембран тучных клеток — кромоны (кромоглициевая кислота, недокромил натрия). В качестве симптоматической терапии часто используются деконгестанты (сосудосуживающие препараты), антихолинергические препараты, антилейкотриеновые средства. Учитывая, что аллергическое воспаление является хроническим, терапевтические усилия должны быть сконцентрированы на правильном подборе базисной противовоспалительной терапии, препаратами которой могут быть кромоны и глюкокортикостероиды (ГКС) [24, 25].

Медикаментозное лечение назначается с учетом степени тяжести и течения аллергического заболевания и отражено в ступенчатом подходе, варианты которого отражены в согласительных и рекомендательных документах последних лет (таблица) [2, 5–6, 9, 11, 12, 14, 15, 18, 21–25, 26].

**Таблица**      **Ступенчатая схема лечения АР**

Схема лечения		Формы АР			
		ИАР		ПАР	
		легкая	среднетяжелая и тяжелая	легкая	среднетяжелая и тяжелая
Устранение контакта с аллергеном		+	+	+	+
Пероральные препараты	Блокаторы $H_1$ -рецепторов	+	+	+	
	Интраназальные препараты				
Интраназальные препараты	$H_1$ -блокаторы	+	+	+	
	Деконгестанты	±	±	±	
	Кромоны		±	±	
	ГКС		+	+	+

Тактика лечения	При улучшении состояния	Продолжить лечение в течение 1 мес	Продолжить лечение в течение 1 мес	Продолжить лечение в течение 1 мес	Продолжить лечение в течение 1 мес
	При неэффективности	Консультация врача	Перейти на одну ступень вверх	Перейти на одну ступень вверх	Консультация врача — пересмотр диагноза и/или другие мероприятия

Таким образом, определение формы и оценка степени тяжести течения АР имеют исключительно принципиально важное значение для выбора адекватной лечебной тактики. Значительное повышение эффективности лечения АР, улучшение качества жизни больных связано, в частности, с использованием ИнГКС, применение которых насчитывает уже несколько десятилетий [27]. К сожалению, до сих пор наблюдается, с одной стороны, настороженное отношение врачей к применению ИнГКС в повседневной практике, а с другой — некоторые пациенты считают, что их заболевание находится еще не в той стадии, когда необходимо принимать ИнГКС. Нередко пациенты и даже врачи отождествляют осложнения от длительного приема системных ГКС и осложнения ИнГКС, путают понятия «поддерживающая терапия для контроля заболевания» и «привыкание к лекарственным препаратам». Также в практике отмечается тенденция местного применения гормональных препаратов, предназначенных для системного введения (путем закапывания в нос, введения с помощью электро- и фонофореза, инъекций в слизистую оболочку носа). При этом абсолютно не учитывается тот факт, что такие процедуры сопровождаются быстрой резорбцией препарата практически в неизменных концентрациях и возникновением системных эффектов [28].

Топические ГКС (беклометазон, мометазон, флутиказон) являются наиболее эффективными средствами при лечении всех форм АР и считаются признанным стандартом его лечения. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что ГКС воздействуют практически на все звенья патогенеза АР [29]. ГКС проникают в цитоплазму клетки и клеточное ядро, развиваются внегеномные (быстрые) и геномные (медленные) эффекты, поэтому начало действия препаратов отмечается через 8 ч, а полный эффект — через несколько дней. Эти механизмы лежат в основе *противоаллергического, противовоспалительного и противоотечного действия ГКС* [30]. При этом ГКС снижают чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям, но никак не изменяют иммунный ответ организма на бактериальную инфекцию.

Возможность местного использования ГКС коренным образом изменила тактику ведения больных с аллергическими заболеваниями. Преимуществами фармакологического противоаллергического эффекта местных ГКС являются одновременное торможение как ранней, так и поздней фазы аллергического ответа и угнетение всех симптомов аллергического воспаления без риска возникновения побочных реакций, свойственных ГКС системного действия. Достоинством ИнГКС перед пероральными является минимальный риск развития системных побочных эффектов на фоне создания адекватных концентраций активного вещества в слизистой оболочке носа, позволяющих контролировать симптомы АР. Результаты клинических исследований и метаанализов позволяют считать их самыми эффективными средствами для лечения АР и рассматривать в качестве препаратов 1-го ряда при этом заболевании [31].

ИнГКС отличаются от системных ГКС своими фармакологическими свойствами: липофильностью, быстрой инактивацией, коротким периодом полувыведения из плазмы крови. Современные ИнГКС обладают низкой биодоступностью и хорошо переносятся больными. При нормально функционирующем мукоцилиарном транспорте основная часть препарата (до 96%) в течение 20–30 мин после интраназального введения переносится в глотку с помощью ресничек слизистой оболочки носа, откуда поступает в желудочно-кишечный тракт и подвергается абсорбции [32]. Поэтому биодоступность при пероральном и интраназальном приеме является важной характеристикой ИнГКС, в значительной степени определяющей их терапевтический индекс, то есть соотношение местной противовоспалительной активности и потенциала неблагоприятного системного действия. Благодаря выраженному противовоспалительному эффекту ИнГКС более эффективны, чем интраназальные кромоны и системные антигистаминные препараты. Клиническое начало действия ИнГКС приходится на 2–3-й день лечения, максимальный эффект развивается через несколько дней от начала лечения и сохраняется на протяжении всего курса. Топические ГКС следует применять регулярно [33]. При наличии соответствующих показаний, соблюдении определенных мер

предосторожности такие препараты можно применять длительно. В настоящее время в классе ИнГКС применяются беклометазона дипропионат (БДП), будесонид, мометазона фуруат (МФ), флутиказона пропионат (ФП), флутиказона фуруат (ФФ) [34]. В порядке уменьшения местной активности и сродства к ГКС-рецепторам человека ИнГКС располагаются следующим образом: ФФ > ФП > МФ > будесонид > БДП.

Современным представителем этого класса препаратов является ФФ (препарат **Авамис**<sup>®</sup>) — синтетический трифторированный глюкокортикоид с наиболее высокой аффинностью и селективностью к ГКС-рецептору среди всех существующих препаратов этой группы [35]. Он представляет собой комбинацию молекулы флутиказона и 17- $\alpha$  фуруатного эфира, которые обеспечивают его основные свойства. Хотя ФФ структурно похож на ФП, они различаются химическими и фармакологическими свойствами. Ни один из препаратов не метаболизируется в печени до флутиказона. Они инактивируются ферментом СУР 3А4 системы Р450 с преобразованием 17b-фторметилтиоэфирной группы и получением в итоге различных неактивных метаболитов.

Интенсивный печеночный метаболизм и высокий уровень связывания с белками плазмы крови (>99%) объясняют низкую системную биодоступность ФФ при интраназальном введении, при этом введение препарата в дозе 110 мкг 1 раз в сутки обычно не приводит к определению измеримых концентраций в плазме крови (<10 пг/мл). В ходе исследований по оценке биодоступности на здоровых добровольцах общая суточная доза ФФ составляла 2640 мкг, что в 24 раза выше рекомендованной, однако даже несмотря на это биодоступность была минимальной и составила менее 0,5%.

Особенностью ФФ является его высокая тропность к легочной ткани и эпителию слизистой оболочки носовой полости, а также хорошая растворимость в назальном секрете. Он характеризуется высокой внутриклеточной аккумуляцией и низкой скоростью выхода из клетки. Благодаря наличию у ФФ эфирной группы, которая взаимодействует с 17- $\alpha$  липофильным сайтом ГКС-рецептора, молекула характеризуется высоким сродством к рецептору, быстрой ассоциацией и медленной диссоциацией. Высокая аффинность к ГКС-рецептору и длительное персистирование в тканях объясняют высокий противовоспалительный потенциал ФФ [36].

**Авамис**<sup>®</sup> является хорошо изученным препаратом, с которым проводилось большое число доклинических и клинических исследований. Так, при выборе оптимальной дозы ФФ (оценивались 55; 110; 220; 440 мкг/сут) у больных САР наиболее эффективной и безопасной оказалась доза 110 мкг 1 раз в сутки. Одним из преимуществ **Авамиса**<sup>®</sup> является возможность приема 1 раз в сутки, что повышает комплаентность больных.

Местные побочные эффекты для всей группы ИнГКС возникают в 5–10% случаев. Наиболее распространенными являются чихание, жжение, раздражение слизистой оболочки носовой полости, головная боль и носовые кровотечения. В большинстве случаев побочные эффекты слабо выражены и не требуют отмены препарата. На способность к концентрации внимания препарат не влияет [37].

Исследования в США и европейских странах показали, что ФФ уменьшал выраженность всех назальных, глазных симптомов и повышал качество жизни пациентов с САР — препарат начинал действовать через 8 ч, и его эффект сохранялся в течение суток. Профиль нежелательных явлений был одинаков в группе активного лечения и плацебо, за исключением кровавистых выделений из носа, которые отмечали несколько чаще при лечении ФФ, однако частота их появления была такой же, как и при использовании других ИнГКС [38].

Метаанализ 35 двойных слепых плацебо-контролируемых исследований показал, что среди всех ИнГКС только ФФ достоверно продемонстрировал стабильную эффективность в отношении глазных симптомов у пациентов с САР, имеющих сенсibilизацию к пыльце деревьев, трав и сорняков. Это объясняется высокой местной противовоспалительной активностью ФФ и его способностью подавлять назоокулярный рефлекс, обусловленный активацией парасимпатических нервов медиаторами воспаления в слизистой оболочке носа. При этом отпадает необходимость в приеме дополнительных препаратов для коррекции глазных симптомов и тем самым снижаются экономические затраты пациентов на лечения АР, особенно сочетанного с конъюнктивитом [39].

Разработанное устройство препарата **Авамис**<sup>®</sup> состоит из резервуара с дозирующей помпой, помещенного во внешний контейнер. Разработка устройства для интраназального введения ФФ происходила в течение 2 лет с обязательным тестированием и последующим интервью пациентов и врачей о достоинствах и недостатках каждой из них [41]. Пациенты отмечали легкость использования системы доставки препарата **Авамис**<sup>®</sup>,

удобный аппликатор и надежность по сравнению с предшествующими системами интраназального введения препаратов. Инновационная система доставки обеспечивает стабильность и физиологическое распределение препарата в носовой полости, удобство применения и достоверно повышает приверженность пациентов к терапии. Эта система отмечена в 2008 г. золотой наградой Medical Design Excellence Awards за разработку устройства, ориентированного на потребности пациента. По результатам рандомизированного двойного слепого многоцентрового исследования оказалось, что большинство пациентов с САР и КАР отдают предпочтение новому назальному спрею **Авамис®** по сравнению с ФП.

### АЛГОРИТМ БЕСЕДЫ ПРОВИЗОРА С ПОСЕТИТЕЛЕМ АПТЕКИ

<p>Диагноз аллергического ринита установлен врачом?</p> <p>Нет ↓</p>	<p>Да →</p>	<p>Вам необходимо принимать только те препараты, которые назначил врач</p>	
<p>Есть ли у вас один или несколько симптомов АР:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• щекотание в носу;</li> <li>• приступообразное чихание;</li> <li>• водянистые выделения из носа (ринорея);</li> <li>• заложенность носа?</li> </ul> <p>Да ↓</p>			<p>Нет →</p> <p>Вам необходимо обратиться к врачу с целью уточнения диагноза и подбора препаратов для лечения</p>
<p>Есть ли у вас связь указанных симптомов и возможного контакта с аллергеном:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• домашние животные, сухой корм для рыб;</li> <li>• период цветения растений;</li> <li>• контакт с химическими веществами;</li> <li>• прием лекарственных препаратов?</li> </ul> <p>Да ↓</p>			<p>Нет →</p>
<p>Указанные симптомы сопровождаются у Вас глазными симптомами (зуд, покраснение, слезотечение, ощущение песка в глазах)</p> <p>Да ↓</p>			<p>Нет →</p>
<p>Вы принимали самостоятельно какие-либо препараты, однако улучшения состояния не отмечаете?</p> <p>Да ↓</p>			<p>Нет →</p>
<p>Вам необходимо обратиться к врачу с целью уточнения диагноза и подбора препаратов для лечения. Возможно, Вам следует принимать ИГКС</p>			

**Выбор тактики лечения АР у детей.** АР отмечают у детей любого возраста [44]. Несмотря на достаточно распространенное убеждение о низкой заболеваемости АР у детей первых лет жизни, его распространенность в этом возрасте также высока. Установлено, что 42% детей имели диагностированный в 6-летнем возрасте АР, причина — запоздалая диагностика. У детей и подростков распространенность САР выше, чем у взрослых. Установлено, что частота АР у детей резко увеличивается к школьному возрасту. У таких детей АР нередко предшествует развитию БА как этап «аллергического марша». Кроме того, АР у детей часто сочетается с другими заболеваниями и имеет четкую тенденцию к выраженному утяжелению течения основного заболевания. При исследовании детей с САР установлено, что у 80% из них отмечается фарингит, у 70% —



конъюнктивит и синусит, у 37% — атопический дерматит, у 30–40% детей диагностируют аденоидиты, у 30% — рецидивирующие и экссудативные средние отиты, у 10% — заболевания гортани (в том числе рецидивирующие стенозы гортани — круп). Поэтому выбор эффективных средств лечения у детей с АР обязательно должен проводиться лечащим врачом после всестороннего обследования.

Во избежание развития системных осложнений, особенно у детей, следует выбирать топические ГКС с низкой биодоступностью. Влияние длительной терапии топическими стероидами на рост ребенка и подростка изучали в достаточно многих исследованиях, но они обычно ограничены во времени и не учитывают рост во взрослом возрасте. На основании имеющихся данных Комитет по безопасности лекарственных средств Великобритании при Европейском агентстве по лекарственным средствам (European Medicines Agency — ЕМА) и Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) разработали классификацию препаратов, определяющую группу с минимальной биодоступностью и рекомендованную для применения у детей. Так, в педиатрической практике используются главным образом МФ, ФП и ФФ [45]. В нескольких многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях эффективности и безопасности ФФ при КАР у взрослых, подростков (12 лет и старше) и детей (2–11 лет) в течение 4–12 нед установлено, что не было выявлено отрицательного влияния ФФ на продукцию кортизола, внутриглазное давление и прозрачность хрусталика. При изучении оценки эффектов препарата **Авамис**<sup>®</sup> (110 мкг 1 раз в сутки) на опорно-двигательный аппарат также не выявили влияния препарата на скорость роста детей с САР и КАР. Следовательно, **Авамис**<sup>®</sup> может быть препаратом первого выбора у детей старше 6 лет с АР, при необходимости в назначении ИнГКС [46–49] и особенно при наличии выраженных глазных симптомов.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что необходимое условие успешного лечения АР — улучшение взаимодействия между врачами, фармакологами и специалистами фармации. Неправильная оценка жалоб и клинических проявлений ринита могут привести к поздней верификации заболевания и, как следствие, к неадекватному лечению пациента, переходу болезни в затяжное или рецидивирующее течение, утяжелению состояния из-за присоединения других симптомов и болезней, в том числе БА. Внимательное отношение провизора и фармацевта к пациентам с проявлениями ринита и своевременные рекомендации обязательной врачебной консультации особенно важны для пациентов, которые не могут самостоятельно оценить тяжесть проблем своего здоровья.

Особую значимость в современных условиях приобретают ранняя диагностика заболевания специалистами и выбор оптимальных схем терапии с учетом показателя эффективность-безопасность. Опыт применения препарата **Авамис**<sup>®</sup> (флутиказона фуруат) свидетельствует, что препарат хорошо контролирует все симптомы АР, способствует уменьшению заложенности носа и восстановлению носового дыхания, способствует уменьшению выраженности глазных симптомов (у пациентов с сопутствующим аллергическим конъюнктивитом), приводит к улучшению качества жизни пациентов при низкой частоте побочных эффектов. **Авамис**<sup>®</sup> может быть рекомендован в качестве монотерапии больным АР при комплексном лечении пациентов с тяжелым течением АР, в том числе у детей в возрасте старше 6 лет и пациентов старших возрастных групп. Эффективность и безопасность лечения обеспечиваются оптимизированным способом доставки препарата **Авамис**<sup>®</sup>.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

- Носуля Е.В. Аллергический ринит: лечение в повседневной клинической практике / Е.В.Носуля // *Consilium Medicum*. — 2008. — Т. 10, №10. — С. 32–39. 1.
- Туровский А.Б. Аллергический ринит. Диагностика и лечение / А.Б. Туровский, Н.А. Мирошниченко // *РМЖ*. — 2011. — № 6. — С.3–11. 2.
- Naclerio R.M. Rhinitis and inhalant allergens / R.M. Naclerio, W. Solomon // *JAMA*. — 1997. — 278. — P. 1842–1848. 3.
- Аллергический ринит и его влияние на астму, 2008. В сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения, GA2LEN\* и AllerGen\*\* (часть 1) // *Рос. аллерголог. журн.* — 2009. — № 5. — С. 65–76. 4.
- Аллергический ринит и его влияние на астму, 2008. В сотрудничестве с Всемирной организацией здравоохранения, GA2LEN\* и AllerGen\*\* (часть 3) // *Рос. аллерголог. журн.* — 2010. — № 1. — С. 74–86. 5.
- Гущин И.С. Аллергический ринит (Пособие для врачей) / Н.И. Ильина, С.А. Польнер — М., 2002. 6.
- Карпова Е.П. Особенности терапии аллергического ринита у детей / Е.П. Карпова, М.В. Соколова, Н.В. Антонова // *Вестн. оториноларингол.* — 2009. — № 2. — С. 36–39. 7.
- Lundback B. Epidemiology of allergic rhinitis and asthma / B. Lundback // *Clin Exp Allergy* — 1998. — 28 (suppl. 2). — P. 3–10. 8.

- Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N et al. Management of allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — 108. — P. 147–334. 9.
- Курбачева О.М. Клинические, патогенетические и экономические аспекты применения аллерген-специфической иммунотерапии. Дис.... докт. мед. наук. — М., 2007. 10.
- EAACI 2006: XXV congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. — Vienna, Austria, 10–14 June 2006. — Abstract book. — 492 p. 11.
- Протокол надання допомоги хворим на алергічний риніт: Матеріали II з'їзду алергологів України (Одеса, вересень 2006 р.) // Астма та алергія. — 2006. — № 1–2. — С. 146–147. 12.
- Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. *Allergy* — 2008. — 63 (Suppl. 86). — P. 1–160. 13.
- Аллергический ринит / Клинические рекомендации. Педиатрия / Под ред. А.А.Баранова. М.: Геотар–Медиа, 2005. С. 1–16. 14.
- Лопатин А.С., Гушин И.С., Емельянов А.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. *Consilium Medicum* — 2001. — Прил. — 33–44. 15.
- Settipane R.A. Demographics and epidemiology of allergic and nonallergic rhinitis// *Allergy Asthma Proc.* — 2001. — 22. — P. 185–189. 16.
- Детская аллергология / Под ред. А.А.Баранова, И.И.Балаболкина. — М.: Геотар–Медиа, 2006. 17.
- Хайтов Р.М., Ильина Н.И., Латышева Т.В. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний. — М., 2007. 18.
- Vuurman E.F., van Veggel L.M., Uiterwijk M.M. et al. Seasonal allergic rhinitis and antihistamine effects on children's learning. — *Ann. Allergy.* — 1993. — 71. — P. 121–126. 19.
- Leynaert B., Bousquet J., Neukirch C. et al. Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 1999. — 104. — P. 301–304. 20.
- Маркова Т.П. Диагностика, профилактика и лечение аллергических заболеваний // *Рус. мед. журн.* — 2006. — Т. 14, № 7. — С. 548–553. 21.
- Клиническая аллергология / Под ред. Р.М. Хайтова. — М.: Медпресс–информ, 2002. — 623 с. 22.
- Malling H.-J. Allergen immunotherapy efficacy in rhinitis and asthma. *Allergy. Clin. Immunol. Int.* — 2004. — 1 (3). — P. 92–95. 23.
- Гаращенко Т.И. Аллергические риниты: проблемы медикаментозного лечения. *Consilium medicum*, — 2000. — Экстра выпуск. — С. 12–13. 24.
- Лопатин А.С. Кортикостероидная терапия в ринологии. *Рос. ринол.* — 2001. — 2. — С. 138–142. 25.
- Magnan A., Romanet S., Vervloet D. Rhinitis, nasosinus poliposis and asthma: clinical aspects // *The Nose and Lung Diseases / Ed. By B.Wallaert, P. Chanez, P. Godard. Eur. Resp. Monograph.* — 2001. — P. 101–115. 26.
- Лопатин А.С.Кортикостероидная терапия: исторические аспекты / А.С.Лопатин // *Consilium Medicum.* — 2004. — Т. 06. — № 4. 27.
- Лопатин А.С.Кортикостероидная терапия в лечении заболеваний носа / А.С.Лопатин // *Consilium Medicum.* — 2004. — Т. 06. — № 4. 28.
- Zhou J, Liu D-F, Liu C et al. Glucocorticoids inhibit degranulation of mast cells in allergic asthma via nongenomic mechanism. *Allergy* — 2008. — 63 (9). — P. 1177–1185. 29.
- Гушин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: Фармарус принт, 1998. 30.
- Jeffery P.K., Godfrey R.W.A., Adelroth E. et al. Effects of treatment on airway inflammation and thickening of reticular collagen in asthma: a quantitative light and electron microscopic study. *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1992. — 145. — P. 890–899. 31.
- Лещенко И.В. Место и значение способа доставки ингаляционных глюкокортикостероидов / И.В.Лещенко // *Consilium Medicum.* — 2008. — Т. 10, №3 (Болезни дыхательной системы). — С. 2–9. 32.
- Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration // *J. Allergy Clin Immunol.* — 2003. — № 6. — P. 1171–1183. 33.
- Вознесенский Н.А. Влияние фармакокинетических характеристик ингаляционных ГКС / Н.А. Вознесенский // *РМЖ.* — 2008. — № 2. — С. 3–8. 34.
- Егорова О.А. Выбор интраназального глюкокортикостероида флутиказона / О.А.Егорова // *Справочник поликлинического врача.* — 2010. — № 3. — С. 11–16. 35.
- Rossios C., To Y., To M. et al. Long-acting fluticasone furoate has a superior pharmacological profile to fluticasone propionate in human respiratory cells. *Eur J Pharmacol.* — 2011. — Nov 16. — 670(1). — P. 244–51. 36.
- Allen D.B., Meltzer E.O., Lemanske R.F. et al. No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year. *Allergy Asthma Proc.* — 2002. — 23. — P. 407–413. 37.

- Maspero J.F. et al. An integrated analysis of the efficacy of fluticasone furoate nasal spray on individual nasal and ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* — 2010. — 31. — P. 483–492. 38.
- Rosenblut A., Bardin P.G., Muller B. et al. Long-term safety of fluticasone furoate nasal spray in adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. *Allergy* — 2007. — 62. — P. 1071–1077. 39.
- Мещерякова Н.Н. Показатели качества жизни и кооперативности больных бронхиальной астмой при использовании оптимизированных способов доставки дозированных аэрозолей. Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2004. 40.
- Meltzer E.O. et al. Preferences of Adult Patients with Allergic Rhinitis for the Sensory Attributes of Fluticasone Furoate Versus Fluticasone Propionate Nasal Sprays: A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Single-Dose, Crossover Study. — *Clin Ther* — 2008. 41.
- Руководство по геронтологии и гериатрии. Том 4/Под ред. В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева, — М., 2003. 42.
- Шабалин В.В. Диагностика нарушений мукоцилиарного транспорта при хронических воспалительных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей. *Геронтология и гериатрия.* — 2001. — 1. — P. 120–126. 43.
- Гаращенко Т.И. Современная терапия аллергических ринитов у детей. *РМЖ.* — 2002. — 10 (5). — P. 273–8. 44.
- Fokkens W.J., Jogi R., Reinartz S. et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy* — 2007. — 62. — P. 1078–1084. 45.
- Meltzer E.O., Lee J., Tripathy I. et al. Efficacy and safety of once-daily fluticasone furoate nasal spray in children with seasonal allergic rhinitis treated for 2 wk. *Pediatr Allergy Immunol.*, — 2009. — v. 20. — P. 279–286. 46.
- Máspero J.F., Rosenblut A., Finn A. Jr. et al. Safety and efficacy of fluticasone furoate in pediatric patients with perennial allergic rhinitis. *Otorhinol Head Neck Surg.*, — 2008. — v. 138. — P. 30–33. 47.
- Vasar M., Houle P.A., Douglass J.A. et al. Fluticasone furoate nasal spray: effective monotherapy for symptoms of perennial allergic rhinitis in adults/adolescents // *Allergy Asthma Proc* 2008. — Vol. 29. — N 3. — P. 313–321. 48.
- Meltzer E.O., Tripathy I, Máspero J.F. et al. Safety and tolerability of fluticasone furoate nasal spray once daily in paediatric patients aged 6–11 years with allergic rhinitis: subanalysis of three randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre studies. *Clin Drug Investig.*, — 2009. — v. 29. — P. 79–86. 49.
- Фармацевтическая опека: атлас / И.А. Зупанец, В.П. Черных, С.Б. Попов и др.; под. ред. И.А. Зупанца, В.П. Черныха. — 2-е изд., перераб. — К.: «Фармацевтик Практик», 2007. — 144 с. 50.
- Публикуется при поддержке ООО «ГлаксосмитКляйн Фармасьютикалс Украина»*  
*AVMS/10/UA/20.03.2013/7419*

### **ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ**

**АВАМИС™ (AVAMYS™).** Р.с.: UA/9306/01/01 от 02.02.2009 г. по 02.02.2014 г. Код АТС: R01A D12. **Состав и форма выпуска:** спрей назальный, дозированный — 1 доза препарата содержит флутиказона фуроата 27,5 мкг. **Показания:** симптоматическое лечение аллергических ринитов. **Противопоказания:** гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. **Побочные реакции:** (очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ): 1. Со стороны дыхательной системы: очень часто — носовые кровотечения (обычно незначительные или умеренной интенсивности), часто — появление язв в носу, редко — боль в носу, дискомфорт (включая жжение, раздражение, болезненность в носу), сухость в носу. 2. Со стороны иммунной системы: редко — реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию, ангионевротический отек, сыпь и крапивницу. *Более подробная информация представлена в инструкции по медицинскому применению препарата.*