

Ю.Г. Левина, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева, Е.А. Вишнева, А.А. Алексеева, К.Е. Эфендиева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Аллергический ринит: современные подходы к терапии

Контактная информация:

Левина Юлия Григорьевна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией разработки стандартов диагностики, лечения, диспансерного наблюдения в амбулаторно-поликлинических условиях, врач аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-03-92, e-mail: levina@nczd.ru

Статья поступила: 12.11.2010 г., принята к печати: 13.12.2010 г.

Аллергический ринит (АР) — это глобальная проблема здравоохранения во всем мире. В течение последних 50 лет отмечается значительный рост распространенности этого заболевания. АР оказывает негативное влияние на социальную жизнь, сон, школьную успеваемость и работоспособность. АР часто сочетается с бронхиальной астмой и может вызывать обострение этого заболевания. Лечение АР должно быть направлено на достижение контроля над симптомами болезни, профилактику осложнений, улучшение сна и качества жизни пациентов и их родителей. Интраназальные глюкокортикостероиды являются препаратами выбора для лечения детей с АР, эффективно купируют все проявления болезни, а также глазные симптомы.

Ключевые слова: дети, аллергический ринит, интраназальные глюкокортикостероиды, лечение.

Аллергический ринит (АР) — широко распространенное, IgE-обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, проявляющееся комплексом симптомов в виде чихания, зуда, ринореи и заложенности носа. Аллергический ринит является серьезной проблемой здравоохранения из-за высокой распространенности, отрицательного влияния на качество жизни пациентов, школьную успеваемость и работоспособность, а также по причине высоких экономических затрат, связанных с этим заболеванием.

Распространенность АР в популяции составляет 10–20%, достигая 40% среди детского населения. Частота АР в различных регионах России колеблется от 18 до 38%. Наиболее низкая заболеваемость АР — в возрастной группе до 5 лет, ее рост отмечается в раннем школьном возрасте [1, 2].

Согласно данным европейского исследования, посвященного изучению распространенности аллергических болезней у подростков (GA²LEN), проводившегося в 2008–2009 гг., 34,2% подростков Москвы имели накопленную заболеваемость АР, что значительно превышает данные официальной статистики. При этом было установлено, что девочки чаще указывали на наличие АР, чем мальчики. Симптомы текущего АР были отмечены у 86,5% респондентов, указавших на наличие накопленной заболеваемости ринита. При проведении углубленного обследования только у 10,4% подростков был подтвержден диагноз АР. Это, однако, в 20 раз превысило официально зарегистрированные показатели заболеваемости АР по обращаемости в Москве в 2008 г. (по данным Минздравсоцразвития РФ — 599‰) [3].

Yu.G. Levina, L.S. Namazova-Baranova, R.M. Torshkhoyeva, Ye.A. Vishneva, A.A. Alekseyeva, K.Ye. Efendiyeva

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Allergic rhinitis: modern approaches of treatment

Allergic rhinitis (AR) is global problem of world health care system. Last 50 years the prevalence of AR increased. AR influences social life, sleeping, school progress and capacity for work. AR is frequently combined with bronchial asthma; it is able to induce exacerbation of asthma. The treatment of AR should be directed to the control of symptoms, prophylaxis of complications, improvement of sleeping and quality of life of patients and their parents. Intranasal corticosteroids are the drugs of choice in treatment of children with AR, these medications stop all symptoms of the disease including eyes symptoms.

Key words: children, allergic rhinitis, intranasal corticosteroids, treatment.

Такие значительные расхождения данных официальной статистики и эпидемиологических исследований свидетельствуют о гиподиагностике и несвоевременной выявляемости АР, недооценке пациентами, их родителями, а зачастую и педиатрами серьезности симптомов, характерных для аллергического ринита (таких, как постоянная заложенность носа, чихание, ринорея). Многие подростки длительно и бесконтрольно применяют сосудосуживающие препараты для купирования этих симптомов, что приводит к необратимым изменениям слизистой оболочки носа.

Своевременная диагностика и правильная классификация пациентов с АР необходимы для подбора адекватной терапии. Рабочей группой по изучению АР и его влияния на бронхиальную астму (БА) была предложена классификация, основанная на оценке тяжести и продолжительности симптомов, а также их влияния на качество жизни (рис. 1) [2].

Для больных АР характерна высокая частота серьезных сопутствующих заболеваний. АР является фактором риска развития БА, которая наблюдается у 25–35% больных АР. В то же время у 85% больных БА отмечаются симптомы АР. Поэтому всех пациентов с АР необходимо обследовать на наличие БА, и, наоборот, все пациенты с БА должны быть обследованы на наличие АР.

У 50% пациентов с АР, чаще всего с сенсибилизацией к пыльцевым аллергенам, имеются и сопутствующие симптомы аллергического конъюнктивита (зуд, покраснение глаз, слезотечение, светобоязнь). АР может привести к развитию риносинусита, экссудативного отита, фарингита, к ухудшению слуха [2, 4, 5].

У большинства детей и подростков с АР нарушены сон, повседневная активность и работоспособность (учеба в школе). Существенные нарушения сна в виде бессонницы или синдрома апноэ во сне встречаются у 40% детей с АР; способность к обучению значительно нарушена у каждого 3-го больного. У детей с АР отмечается более высокая частота нарушений поведения, связанных со сном — гиперактивность, эмоциональная лабильность, негативизм, враждебность, агрессивность [6].

Лечение АР включает в себя элиминационные мероприятия по устранению контакта с причинно-значимыми аллергенами, фармакотерапию, аллерген-специфическую иммунотерапию и обучение пациентов. Фармакотерапия АР должна быть эффективной, доступной, безопасной, учитывать тяжесть и характер симптомов, продолжительность заболевания, предпочтения пациентов, быть направленной на достижение контроля над симптомами

АР, профилактику осложнений, улучшение качества сна и качества жизни пациентов и их родителей [1, 2].

Согласно рекомендациям ARIA (2001, 2008, 2010), необходим ступенчатый подход к терапии АР в зависимости от тяжести заболевания (рис. 2) [2, 7].

Фармакотерапия АР включает применение интраназальных глюкокортикостероидов (ГКС), антигистаминных препаратов 2-го поколения, топических кромонов, антилейкотриеновых препаратов, деконгестантов и увлажняющих средств. При проведении фармакотерапии АР необходимо учитывать следующее:

- системные антигистаминные препараты 2-го поколения, не обладающие седативным эффектом и не взаимодействующие с цитохромом P450, рекомендуются для лечения АР и конъюнктивита у детей и взрослых;
- интраназальные антигистаминные препараты могут применяться для лечения сезонного АР у детей и взрослых и не должны использоваться при круглогодичном (по современной классификации — персистирующем) АР до получения достаточного количества данных, подтверждающих их эффективность и безопасность;
- антигистаминные препараты 1-го поколения не рекомендуются к применению при наличии антигистаминных препаратов 2-го поколения, учитывая их неблагоприятный профиль безопасности;
- интраназальные ГКС рекомендуются для лечения АР у взрослых и детей как наиболее эффективные;
- топические кромоны могут применяться для лечения АР. Они характеризуются высоким профилем безопасности, но сомнительной эффективностью. Необходимость их назначения 4 раза в день снижает приверженность пациентов к терапии;
- монтелукаст рекомендуется для лечения сезонного и персистирующего АР у детей, начиная с 2-летнего возраста;
- интраназальный ипратропия бромид рекомендуется для лечения ринореи при АР;
- интраназальные деконгестанты могут использоваться в комплексе с другими препаратами коротким курсом (не более 3–7 дней) у взрослых пациентов с тяжелой назальной обструкцией. Нежелательно назначать интраназальные деконгестанты детям дошкольного возраста;
- системные деконгестанты (и их комбинация с антигистаминными препаратами), учитывая побочные эффекты, могут применяться в лечении АР только у взрослых как «скоромоющее» средство.

Рис. 1. Классификация АР (ARIA) [2]

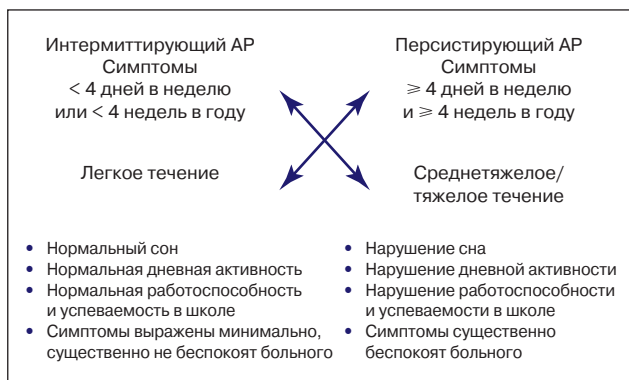


Рис. 2. Рекомендации по лечению АР (ARIA, 2008)



Препараты для лечения АР обычно назначают интраназально или перорально. Эффективность препаратов может различаться среди пациентов. Препараты не имеют последствий после прекращения лечения, в связи с чем при персистирующем АР необходима постоянная поддерживающая терапия. При длительном лечении современными препаратами не возникает тахифилаксии. Интраназальные ГКС не используются для лечения симптомов БА у пациентов с сочетанием АР и астмы [2, 7], однако правильное и эффективное лечение АР улучшает контроль БА [7].

При сравнении эффективности разных видов терапии установлено, что интраназальные ГКС наиболее эффективны в лечении АР [8, 9]. Они минимизируют отрицательные эффекты многих медиаторов воспаления, вовлеченных в патогенез аллергических реакций. Эти препараты высокоэффективны для купирования всех симптомов АР, а также всех глазных проявлений заболевания (см. табл.) [10–12].

Результаты клинических исследований показали, что интраназальные ГКС эффективно улучшают качество сна и уменьшают дневную сонливость у больных с АР, уменьшают симптомы острого риносинусита (мометазона фуруат) и назального полипоза (мометазона фуруат, будесонид), которые также могут негативно влиять на качество сна. При назальной обструкции, персистирующем рините среднетяжелого/тяжелого течения интраназальные ГКС являются препаратами выбора и более эффективны, чем кромоны и системные антигистаминные препараты [2]. Интраназальные ГКС начинают действовать уже через 5–12 ч; максимальный эффект при регулярном их использовании достигается через 1 нед и позже. Однако применение по потребности также может быть эффективным [13].

Для применения в педиатрической практике предпочтительны такие интраназальные ГКС, как мометазона фуруат (с 2 лет), флутиказона пропионат (с 4 лет) и флутиказона фуруат (с 2 лет). Степень их связывания с ГКС-рецептором является возможным косвенным критерием эффективности лекарства на молекулярном уровне, однако в большей степени эффективность определяется липофильностью препарата. В сравнительных исследованиях показано, что мометазона фуруат является одним из наиболее мощных ГКС по выраженности связывания с ГКС-рецептором [14] и, что крайне важно, обладает максимальной липофильностью [15]. Высокая липофильность обеспечивает быстрое проникновение препарата в слизистую оболочку полости носа, достижение ГКС-рецептора, длительное удержание в слизистой оболочке

носа, быстрое наступление клинического эффекта и возможность применять препарат 1 раз в сутки. Скорость наступления эффекта продемонстрирована в ряде клинических исследований (у взрослых пациентов). Так, у больных сезонным АР степень уменьшения индекса общих симптомов при лечении мометазона фуруатом в дозе 200 мкг была значительно выше, чем при приеме плацебо, уже через 5 ч после применения 1-й дозы [16]. В другом исследовании снижение индекса назальных симптомов на фоне применения этого препарата было большим, чем в группе с плацебо, через 7 ч лечения [17].

Мометазона фуруат применяется для лечения назальных симптомов при сезонном и персистирующем АР у детей старше 2 лет. Этот препарат также рекомендован для профилактического лечения сезонного АР у подростков старше 12 лет и взрослых при назначении за 2–4 нед до начала сезона пыления. Профилактическая эффективность мометазона фуруата в форме назального спрея 200 мкг 1 раз в сут, а также беклометазона дипропионата назального спрея 168 мкг 2 раза в сут по сравнению с плацебо проводилось у пациентов с амброзийным поллинозом за 4 нед до начала сезона пыления. Количество дней с минимальными симптомами от начала сезона цветения и дней, прошедших от начала пыления до развития первых минимальных симптомов, было значительно больше у пациентов обеих опытных групп, чем в группе плацебо [18].

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании в параллельных группах было продемонстрировано влияние назального спрея, содержащего мометазона фуруат, на улучшение сна и уменьшение большинства назальных ночных симптомов у 245 пациентов с сезонным АР. Применение спрея с мометазона фуруатом в нос 1 раз в сут приводило к значительному улучшению таких симптомов, как назальная обструкция, зуд в полости носа, чихание, и всех дневных симптомов болезни (кашель, ринорея, заложенность носа, зуд и чихание) в сравнении с группой плацебо [13, 19].

В 2010 г. проведено первое длительное исследование эффективности и безопасности мометазона фуруата назального спрея у детей от 3 до 11 лет. Назальный спрей с мометазона фуруатом в дозе 100 мкг/сут значительно эффективнее плацебо уменьшал общий показатель назальных симптомов (индекс эффективности), выраженность отдельных назальных и неназальных симптомов, улучшал общее течение персистирующего АР в течение 4-недельного двойного слепого периода. Положительная динамика сохранялась в течение следующего 6-месячного открытого периода исследования

Таблица. Клинические эффекты фармакологических препаратов для лечения АР

Характеристика	Пероральные H ₁ -блокаторы	Интраназальные H ₁ -блокаторы	Интраназальные ГКС	Деконгестанты	Интраназальные кромоны
Ринорея	++	++	+++	0	+
Чихание	++	++	+++	0	+
Зуд	++	++	+++	0	+
Заложенность носа	+	+	+++	++++	+
Конъюнктивит	++	0	++	0	0
Начало действия	30 мин — 1 ч	15 мин	5–12 ч	5–15 мин	1 нед
Длительность	12–24 ч	6–12 ч	6–24 ч	3–6 ч	2–6 ч

безопасности. Относительно низкая частота нежелательных явлений за 6 мес лечения свидетельствовала о том, что назальный спрей мометазона фууроата может длительно применяться у детей уже с 3-летнего возраста и по профилю безопасности сравним с плацебо [20].

Результаты вышеуказанного исследования совпадают с данными исследований, в которых изучалась эффективность интраназальных ГКС в лечении персистирующего АР у детей, а также с данными, полученными у детей в возрасте 6–11 лет с сезонным АР, в которых назальный спрей с мометазона фууроатом в дозировке 100 или 200 мкг/сут оказался эффективнее плацебо в отношении общего показателя назальных симптомов. Так, в 4-недельном исследовании у детей в возрасте 5–11 лет с персистирующим АР, которые получали флутиказона пропионат в дозе 100 мкг/сут отмечалось более выраженное уменьшение общего показателя симптомов, чем в группе плацебо. В другом исследовании, где изучалась эффективность флутиказона фууроата в дозе 55 мкг/сут у детей в возрасте 2–11 лет с персистирующим АР, выявлено значительно улучшение общего показателя назальных симптомов за первые 4 нед лечения [21–24].

У 85% пациентов с АР выявляются симптомы конъюнктивита (зуд, слезотечение, покраснение глаз) [25]. Глазные симптомы чаще возникают у пациентов с сезонным АР. Сочетание назальных и глазных признаков негативно влияет на качество жизни пациентов, ухудшая сон, работоспособность, ежедневную и социальную активность [26–29].

В 4 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях мометазона фууроат (200 мкг/сут) продемонстрировал эффективность в отношении глазных симптомов при сезонном АР в сравнении с плацебо. В проспективном исследовании у 429 детей старше 12 лет со среднетяжелым и тяжелым сезонным АР мометазона фууроат в дозе 200 мкг/сут эффективно уменьшал суммарный показатель глазных симптомов и выраженность отдельных глазных симптомов при применении в течение 15 дней. Продолжительность эффекта составила 24 ч. Кроме того, у пациентов отмечалось клинически значимое улучшение показателей качества жизни. Следует подчеркнуть, что мометазона фууроат может применяться как монотерапия для коррекции симптомов сезонного АР, включая назальную обструкцию и глазные проявления [30].

Результаты ключевых клинических исследований свидетельствуют, что интраназальные ГКС хорошо переносятся детьми, их побочные эффекты минимальны и по частоте возникновения сравнимы с плацебо; препараты могут длительно применяться и не вызывают атрофию слизистой оболочки носа. Тем не менее наиболее безопасными являются препараты с наименьшей биодоступностью [31, 32]. К преимуществам этих препаратов относятся возможность их применения 1 раз в сут и минимальная системная абсорбция, наименьшая (< 0,1%), по данным инструкций по применению, у мометазона фууроата (0,5% — для флутиказона фууроата и < 2% — для флутиказона пропионата). Системная биодоступность у будесонида составляет 34%, у беклометазона — 44%, у дексаметазона — более 80% [33–38], поэтому назначение этих препаратов детям нежелательно.

Влияние мометазона фууроата на слизистую оболочку носа оценивалось в многоцентровом открытом, с маскированием для гистолога, 12-месячном исследовании. В него включали пациентов с персистирующим АР при

длительности заболевания 1 год, с симптомами заболевания на момент включения в исследование. Изучали образцы биоптатов слизистой оболочки носа до лечения и через 12 мес после начала терапии. После длительной терапии мометазона фууроатом атрофии слизистой оболочки полости носа не выявлено. Более того, отмечалось восстановление гистологической структуры слизистой (уменьшение числа воспалительных клеток на 62%) [39]. Существуют опасения относительно влияния интраназальных ГКС на рост детей. Так, темпы роста незначительно снижены (по сравнению с плацебо) у детей, постоянно получавших интраназальный беклометазон в течение года [40]. При длительном лечении детей в возрасте 3–9 лет мометазона фууроатом (100 мкг/сут в течение года), как продемонстрировало двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование, задержки роста не было. Средние показатели роста в положении стоя при измерении ростометром не отличались у детей, получавших мометазона фууроат и плацебо. В 2-недельном двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании у детей в возрасте 7–12 лет с персистирующим и сезонным АР с применением мометазона фууроата (в дозе 100 или 200 мкг) и будесонида (400 мкг/сут) не выявлено снижения уровня линейного роста нижних конечностей, оцененного с помощью кнемометрии [41]. Тем не менее нужно постоянно мониторировать (с помощью стадиометрии) рост детей, получающих интраназальные ГКС [2]. Мометазона фууроат не влияет на уровень кортизола в сыворотке крови и моче и не подавляет функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [42].

Важным фактором для достижения эффекта от терапии является удобство применения препарата, в частности ингаляционного устройства. Данные опроса 1544 пациентов и их родителей подтвердили простоту использования назального спрея мометазона фууроата. Большинство опрошенных отметили удобство в применении и то, что аппликатор подходит по размеру и форме к носовым ходам, а флакон с дозирующим устройством удобно удерживать в руке во время приема препарата [43].

Антигистаминные препараты эффективно воздействуют на симптомы АР, вызванные гистамином (зуд, чихание, ринорея, глазные симптомы), но меньше влияют на назальную обструкцию. Их действие обусловлено блокадой H_1 -гистаминовых рецепторов. Системные антигистаминные препараты улучшают качество жизни больных [2]. У пациентов с АР в сочетании с БА антигистаминные препараты 2-го поколения могут использоваться для лечения АР, но неэффективны при астме [7].

Антигистаминным препаратам 1-го поколения (хлоропирамин, мебгидролин, клемастин) присущее значительное количество побочных эффектов из-за седативного и холинергического действия. Так, они нарушают когнитивные функции: концентрацию внимания, память и способность к обучению. Антигистаминные препараты 2-го поколения (дезлоратадин, лоратадин, фексофенадин) не проникают через гематоэнцефалический барьер и в терапевтических дозах не обладают седативным эффектом, не влияют на концентрацию внимания, память и способность к обучению [1].

Дезлоратадин — наиболее изученный антигистаминный препарат у пациентов с АР, с наиболее высоким из всей группы подобных средств уровнем доказательности. Дезлоратадин уменьшает заложенность носа у больных сезонным и персистирующим АР, эффективен

Назонекс®

(мометазона фураат)

назальный спрей
на водной основе

эксперт в устранении
заложенности носа



- при сезонном аллергическом рините
- при круглогодичном аллергическом рините
- при обострении синуситов*
- при полипозе носа

- ✓ Назонекс® быстро* и эффективно уменьшает заложенность носа¹
- ✓ Назонекс® достоверно уменьшает симптомы аллергического конъюнктивита²
- ✓ Назонекс® эффективно предупреждает развитие симптомов САР³
- ✓ Назонекс® эффективно уменьшает размер и предупреждает рецидивы полипов^{3,4}
- ✓ Назонекс® обладает наилучшим профилем местной и системной безопасности:
 - Самая низкая системная биодоступность ($\leq 0,1\%$) в группе назальных стероидов⁸
 - Не вызывает атрофию слизистой оболочки носа⁵
- ✓ Назонекс® — интраназальный кортикостероид, разрешенный к применению у детей с 2-х лет⁸
- ✓ Назонекс® прост и удобен в применении^{6,7}:
 - 98% пациентов считают Назонекс® простым и удобным в применении.

* Острый рецидивирующий синусит, как в комбинации с антибиотиками, так и в монотерапии

Краткая инструкция по медицинскому применению Назонекс® (Nasonex®)

НАЗОНЕКС® — мометазон (mometasone), спрей назальный дозированный.

Фармакологическое действие: Мометазон — синтетический глюкокортикостероид (ГКС) для интраназального введения с противовоспалительным и противоаллергическим действием в дозах, при которых не возникает системных эффектов, имеет пренебрежимо малую биодоступность ($\leq 0,1\%$). **Показания к применению:** Сезонный и круглогодичный аллергические риниты у взрослых, подростков и детей с 2-летнего возраста. Острый синусит или обострение хронического синусита у взрослых (в том числе пожилого возраста) и подростков с 12 лет — в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками. Профилактическое лечение сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за две-четыре недели до предполагаемого начала сезона пыления). Полипоз носа, с нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо из веществ, входящих в состав препарата. Присутствие нелеченной местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости. Недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости — до заживления раны (в связи с ингибирующим действием ГКС на процессы заживления). Детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергических ринитах — до 2 лет, при остром синусите или обострении хронического синусита — до 12 лет, при полипозе — до 18 лет) — в связи с отсутствием соответствующих данных. **С осторожностью** при туберкулезной инфекции (активной или латентной) респираторного тракта, нелеченной грибковой, бактериальной, системной вирусной инфекции или инфекции, вызванной Herpes simplex с поражением глаз (в виде исключения возможно назначение препарата при перечисленных инфекциях по указанию врача). **Применение во время беременности и лактации:** НАЗОНЕКС® следует назначать беременным или кормящим грудью только в случае, если ожидаемая польза от назначения препарата оправдывает потенциальный риск для плода или младенца. **Способ применения:** **Лечение сезонного или круглогодичного аллергического ринита.** Взрослые и подростки с 12 лет: профилактическая и терапевтическая доза — 2 ингаляции (50 мкг каждая) в каждую ноздрю 1 раз в день (200 мкг/сутки). По достижении эффекта возможно уменьшение дозы до 100 мкг в сутки. При недостаточной эффективности доза может быть увеличена до 400 мкг/сутки. После уменьшения симптомов — снижение дозы. Дети 2–11 лет: рекомендуемая суточная доза — 100 мкг. **Вспомогательное лечение острого синусита или обострения хронического синусита.** Взрослые и подростки с 12 лет: рекомендуемая суточная доза — 400 мкг. При необходимости — до 800 мкг. После уменьшения симптомов заболевания рекомендуется снижение дозы. **Лечение полипоза носа.** Взрослые от 18 лет: рекомендуемая терапевтическая доза 400 мкг в сутки. После уменьшения симптомов — снижение — до 200 мкг в сутки. **Побочное действие:** головная боль, носовые кровотечения, фарингит, жжение в носу, раздражение слизистой оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа. Редко — реакции повышенной чувствительности немедленного типа (бронхоспазм, одышка), очень редко — анафилаксия, ангионевротический отек, нарушения вкуса и обоняния. Очень редко при интраназальном применении ГКС отмечались случаи перфорации носовой перегородки и повышения внутриглазного давления. **Взаимодействие с другими препаратами.** Не было отмечено.

Список литературы

1. Berkowitz RB, Robertson S, Zora J, et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. Allergy Asthma Proc 1999;20:167-172. 2. Schenkel E, LaForce C, Gates D. Mometasone furoate nasal spray is effective in relieving the ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. Allergy Clin Immunol Int 2007;19:50-53. 3. Small at all. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. J Allergy Clin Immunol. 2005; vol 116(6): 1275-81. 4. Stjärne P, Olsson P. Efficacy of Mometasone Furoate Nasal Spray in the Postsurgical Treatment of Nasal Polyposis. EAACI, 2008. 5. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;118(5):648-654. 6. Nasonex Claims Evaluation. Synovate Market Research, 2006. 7. www.arthritis.org. 8. Инструкция по медицинскому применению препарата Назонекс®. Регистрационный номер — PIN®014744/01



ООО «МСД Фармасьютикалс»

Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2
Тел.: (495) 916-71-00. Факс: (495) 916-70-94

по отношению к другим симптомам АР, глазным и бронхиальным проявлениям (у пациентов с сопутствующей БА). Дезлоратадин имеет лучший профиль безопасности в группе антигистаминных препаратов 2-го поколения с точки зрения частоты развития побочных эффектов, а также взаимодействия с компонентами пищи и лекарственными препаратами. Он не метаболизируется системой цитохромов печени P450, 3A4 или 2D6; не взаимодействует с транспортным белком органических анионов (Organic Anion Transporter). Это минимизирует возможность возникновения потенциальных лекарственных взаимодействий и развития седации. В клинических исследованиях показано, что дезлоратадин не оказывал негативного воздействия на психомоторные и когнитивные функции [5].

Цетиризин и левоцетиризин проникают через гематоэнцефалический барьер в меньшей степени, чем антигистаминные препараты 1-го поколения, но в терапевтических дозах могут вызывать седацию (в 15 и 5–6% случаев, соответственно) [1].

Длительное применение антигистаминных препаратов (годами) безопасно. Возможность развития тахифилаксии при приеме антигистаминных препаратов 2-го поколения отсутствует [2].

Известно, что из числа пациентов с АР 76% страдают среднетяжелыми и тяжелыми формами и нуждаются в комбинированной терапии антигистаминными препаратами 2-го поколения и интраназальными ГКС. Такая схема лечения способствует достижению эффекта при использовании низких доз стероидов [2].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут применяться для лечения сезонного АР у детей и взрослых, а также у дошкольников с персистирующим АР. Несколько исследований проведено у пациентов с сезонным АР с применением монтелукаста; результаты сравнивали с плацебо. Доказана эффективность монтелукаста в отношении всех назальных и глазных симптомов. Не выявлено существенных различий в эффективности монтелукаста и лоратадина в отношении всех симптомов АР, в том числе назальной обструкции. Комбинация монтелукаста и цетиризина не обеспечивала дополнительного эффекта по сравнению с результатами при применении этих препаратов по отдельности. Однако это исследование подвергают критике; в настоящее время проводится новое клиническое исследование для оценки эффективности монтелукаста в комбинации с антигистаминными препаратами. Комбинированная терапия монтелукастом и цетиризином, начатая за 6 нед

до начала сезона пыления, оказалась эффективной в профилактике симптомов АР; она также уменьшала аллергическое воспаление в слизистой оболочке носа в период контакта с аллергенами. В одном из исследований монтелукаст был эффективнее, чем плацебо, в отношении симптомов персистирующего АР, однако в другой работе его эффекты были сравнимы с таковыми в группе плацебо и при лечении цетиризином в течение 1 мес. У пациентов с сезонным АР в сочетании с БА монтелукаст улучшал назальные и бронхиальные симптомы, уменьшая потребность в применении β_2 -агонистов короткого действия. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов более эффективны, чем плацебо, сравнимы с антигистаминными препаратами, но менее эффективны, чем интраназальные ГКС, для лечения сезонного АР [2, 7, 44–49].

Аллерген-специфическая иммунотерапия применяется для лечения АР, связанного с гиперчувствительностью к пыльце и клещам домашней пыли, а также (с меньшим эффектом) при сенсibilизации к аллергенам животных и плесени.

Терапия АР снижает тяжесть течения БА. У 4944 пациентов в возрасте 12–60 лет с сочетанием АР и БА риск госпитализации в связи с обострением астмы был в 2 раза меньше в группе больных, получавших лечение, чем у нелеченных. В ретроспективном когортном исследовании (около 14 тыс. пациентов с БА старше 5 лет) больные, которые получали интраназальные ГКС, реже нуждались в неотложной помощи по сравнению с теми, кто не получал лечения [50–53].

Заключение

Своевременная диагностика и правильная классификация необходима для подбора адекватной терапии детей с АР. Комплекс терапевтических мероприятий при АР включает элиминацию аллергенов, фармакотерапию, специфическую иммунотерапию и обучение пациентов. При неэффективности элиминационных мероприятий препаратами первого выбора являются современные интраназальные глюкокортикостероиды, которые при регулярном и продолжительном применении адекватно контролируют все симптомы заболевания, хорошо переносятся. Применение высокоэффективных современных препаратов обеспечивает высокое качество жизни детей с аллергическим ринитом и их родителей. Их использование снижает вероятность формирования бронхиальной астмы, а при наличии сопутствующей БА — улучшает ее контроль.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология и иммунология / под ред. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. — М.: М-Студио, 2008. — С. 75.
2. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.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.
3. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей — от теории к практике. — М., 2010. — С. 6–9.
4. Lack G. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2001; 108 (Suppl. 1): 9–15.
5. Баранов А.А., Хаитов Р.М. Диагностика и лечение аллергического ринита и атопического дерматита у детей. Приложение: Образовательная программа для педиатров // *Педиатрическая фармакология*. — 2007; 4 (4): 6–47.
6. Rosen C.L., Storfer-Isser A., Taylor H.G. et al. Increased behavioral morbidity in school-aged children with sleep-disordered breathing // *Pediatrics*. — 2004; 114 (6): 1640–1648.
7. Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2010; 126 (3): 466–476.
8. Weiner J.M., Abramson M.J., Puy R.M. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomized controlled trials // *BMJ*. — 1998; 317 (7173): 1624–1629.
9. Yanez A., Rodrigo G.J. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2002; 89: 479–484.

10. Bernstein D.I., Levy A.L., Hampel F.C. et al. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy*. — 2004; 34: 952–957.
11. DeWester J., Philpot E.E., Westlund R.E. et al. The efficacy of intranasal fluticasone propionate in the relief of ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis // *Allergy. Asthma. Proc.* — 2003; 24: 331–337.
12. Schenkel E. Features of mometasone furoate nasal spray and its utility in the management of allergic rhinitis // *Expert. Opin. Pharmacother.* — 2003; 4: 1579–1591.
13. Storms W. Allergic rhinitis-induced nasal congestion: its impact on sleep quality // *Primary Care Respiratory J.* — 2008; 17 (1): 7–18.
14. Smith C.L., Kreutner W. In vitro glucocorticoid receptor binding and transcriptional activation by topically active glucocorticoids // *Arzneimittelforschung*. — 1998; 48: 956–960.
15. Corren J.J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: how do different agents compare? // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 1999; 104 (4): 144–149.
16. Berkowitz R.B., Roberson S., Zora J. et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting // *Allergy. Asthma. Proc.* — 1999; 20: 167–172.
17. Berkowitz R.B., Bernstein D.I., Laforce C. et al. Onset of action of mometasone furoate nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis // *Allergy*. — 1999; 54: 64–69.
18. Hebert J.R., Nolop K., Lutsky B. Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis: An active- and placebo-controlled study // *Allergy*. — 1996; 51: 569–76.
19. Gawchik S., Goldstein S., Prenner B., John A. Relief of cough and nasal symptoms associated with allergic rhinitis by mometasone furoate nasal spray // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2003; 90 (4): 416–421.
20. Baena-Cagnani C.E., Patel P. Efficacy and long-term safety of mometasone furoate nasal spray in children with perennial allergic rhinitis // *Current. Medical. Research Opinion*. — 2010; 26 (9): 2047–2055.
21. Fokkens W.J., Cserhati E., dos Santos J.M. et al. Budesonide aqueous nasal spray is an effective treatment in children with perennial allergic rhinitis, with an onset of action within 12 hours // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2002; 89: 279–84.
22. Milgrom H., Biondi R., Georgitis J.W. et al. Comparison of ipratropium bromide 0.03% with beclomethasone dipropionate in the treatment of perennial rhinitis in children // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 1999; 83: 105–11.
23. Ngamphaiboon J., Thepcharti A., Chatchatee P. et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray treatment for perennial allergic rhinitis in children // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 1997; 78: 479–84.
24. Ma'spero J.F., Rosenblut A., Finn J.A. et al. Safety and efficacy of fluticasone furoate in pediatric patients with perennial allergic rhinitis // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 2008; 138: 30–7.
25. Van Cauwenberge P., Watelet J.B., Van Zele T. et al. Spreading excellence in allergy and asthma: the GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) project // *Allergy*. — 2005; 60: 858–864.
26. Prenner B.M., Lanier B.Q., Bernstein D.I. et al. Mometasone furoate nasal spray reduces the ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2010; 125 (6): 1247–1253.
27. Wuthrich B., Brignoli R., Canevascini M., Gerber M. Epidemiological survey in hay fever patients: symptom prevalence and severity and influence on patient management // *Schweiz. Med. Wochenschr.* — 1998; 128: 139–43.
28. Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J. et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe // *Allergy*. — 2007; 62 (Suppl. 85): 17–25.
29. Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R. et al. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy*. — 2008; 38: 19–42.
30. Bielory L. Ocular symptom reduction in patients with seasonal allergic rhinitis treated with the intranasal corticosteroid mometasone furoate // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2008; 100 (3): 272–279.
31. Scadding G.K. Intranasal steroid sprays in the treatment of rhinitis is one better than another? // *J. Laryngol. Otol.* — 2004; 118: 395–396.
32. Blaiss M.S., Benninger M.S., Fromer L. et al. Expanding choices in intranasal steroid therapy: summary of a roundtable meeting // *Allergy. Asthma. Proc.* — 2006; 27: 254–264.
33. Cham B.E., Sadowski B., O'Hagan J.M. et al. High performance liquid chromatographic assay of dexamethasone in plasma and tissue // *Ther. Drug. Monit.* — 1980; 2: 373–377.
34. Beconase PI. URL: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/019389s027lbl.pdf
35. Rhinocort PI. URL: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020746s024lbl.pdf
36. Flonase PI. URL: <http://www.flonase.com>
37. Allen A., Down G., Newlands A. et al. Tolerability, safety, pharmacokinetics and bioavailability of the novel intranasal corticosteroid fluticasone furoate in healthy subjects [abstract no P210] // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2007; 98: 89.
38. NASONEX PI. URL: <http://www.nasonex.com>
39. O'Brien F., Minshall E., Nolop K. et al. Histological and immunocytochemical assessment by nasal biopsy of mometasone furoate nasal spray in perennial rhinitis // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 1998; 118: 648–654.
40. Skoner D., Rachelefsky G., Meltzer E. et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate // *Pediatrics*. — 2000; 105: 23.
41. Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray // *Pediatrics*. — 2000; 105 (2): 22.
42. Agertoft L., Pedersen S. Short-term lower leg growth rate in children with rhinitis treated with intranasal mometasone furoate and budesonide // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 1999; 104 (5): 948–952.
43. Synovate. Nasonex claims evaluation final report. December 2006.
44. Meltzer E.O., Malmstrom K., Lu S. et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2000; 105: 917–922.
45. Philip G., Malmstrom K., Hampel F.C. et al. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial performed in the spring // *Clin. Exp. Allergy*. — 2002; 32: 1020–1028.
46. Chervinsky P., Philip G., Malice M.P. et al. Montelukast for treating fall allergic rhinitis: effect of pollen exposure in 3 studies // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2004; 92: 367–373.
47. Nayak A.S., Banov C., Corren J. et al. Once-daily mometasone furoate dry powder inhaler in the treatment of patients with persistent asthma // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2000; 84 (4): 417–424.
48. Van Adelsberg J., Philip G., Pedinoff A.J. et al. Montelukast improves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period // *Allergy*. — 2003; 58: 1268–1276.
49. Van Adelsberg J., Philip G., LaForce C.F. et al. Randomized controlled trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis // *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* — 2003; 90: 214–222.
50. Crystal-Peters J., Neslusan C., Crown W.H., Torres A. Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2002; 109: 57–62.
51. Adams R.J., Fuhlbrigge A.L., Finkelstein J.A., Weiss S.T. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2002; 109: 636–642.
52. Corren J., Manning B.E., Thompson S.F. et al. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 2004; 113: 415–419.
53. Bousquet J., Bachert C., Canonica G.W. et al. Efficacy of desloratadine in persistent allergic rhinitis — A GALEN Study // *Arch. Allergy. Immunol.* — 2010; 153 (4): 395–402.