В.І. Попович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Алергічний риніт: сучасні підходи до діагностики й лікування

В.І. Попович

Алергічний риніт (АР), як і багато інших захворювань, супроводжується виникненням синдрому нежитю – сталої комбінації симптомів, характерних для запалення верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Нежить включає в себе утруднення носового дихання, ринорею та набряк слизової оболонки порожнини носа. Згідно із сучасними положеннями нежить є основним клінічним проявом риносинуситу (РС) – запалення слизової оболонки носа й приносових пазух.

Для зручності роботи лікарів первинної ланки сьогодні захворювання, що супроводжуються синдромом нежитю, розподіляють відповідно до Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги ICPC-2-E.

Класифікація складається з декількох розділів, кожен з яких охоплює ураження певних органів чи систем. Захворювання органів дихання позначені індексом «R». Відповідно до класифікації для захворювань ВДШ характерні такі симптоми, як закладеність носа, чхання та будь-які інші з боку носа чи приносових пазух.

Наявність таких симптомів на тлі підвищеної температури тіла зазвичай свідчить про розвиток інфекційного запалення. Якщо аналогічні симптоми виникають у пацієнтів без гіпертермії, слід вважати, що у хворого наявний неінфекційний процес, найчастіше такий, як АР. Отже, використовуючи цю класифікацію, доволі легко можна провести первинний диференційний діагноз між інфекційними та неінфекційними захворюваннями.

АР і гострий РС (ГРС) мають схожі симптоми, крім цього, в обох захворюваннях дуже подібні основні ланки патогенезу запального процесу. Мультифакторний патогенез вищеназваних захворювань асоційований із наявністю генетичної схильності, яка поєднується з дією випадкових факторів, тобто наявними в пацієнта захворюваннями чи коморбідними станами. До таких можна віднести цукровий діабет і метаболічні розлади. Доволі часто пацієнти з артеріальною гіпертензією застосовують препарати, які негативно впливають на слизові оболонки ДШ. Велику вагу мають і фактори довкілля. Різні комбінації перелічених факторів формують схильність до цих захворювань. Наявність, крім схильності, провокуючих чинників створює передумови до виникнення патологічного стану. Якщо приєднується алергенне навантаження, виникає алергічне захворювання, зокрема – АР. У разі, коли пацієнт має справу з інфекційним навантаженням (найчастіше вірусним), розвивається ГРС.

В основі АР лежить [імуноглобулін Е] IgE-залежне запалення слизової оболонки носа і приносових пазух.

Фактично це можна вважати «ведмежою послугою» імунної системи у вигляді негативної реакції організму на будь-яку нешкідливу речовину. Продукуються антитіла, агресивні щодо потенційного алергену. Внаслідок цього на поверхні слизової оболонки розвивається імунологічний конфлікт, який і стає відправною точкою у формуванні захворювання.

ГРС – це запалення слизової оболонки порожнини носа та його придаткових пазух, яке зазвичай зумовлене дією інфекційних факторів (переважно вірусів). В основі розвитку ГРС лежить пошкодження епітелію інфекційним збудником.

Гістамін, один з основних чинників запалення, відіграє свою роль як при АР, так і при ГРС. Суттєва різниця патогенезу цих захворювань полягає в тому, що гістамін у разі АР синтезується постійно внаслідок імунологічних реакцій на слизовій оболонці, а в разі ГРС так званий преформований гістамін вивільняється при руйнуванні назального епітелію. В останньому випадку гістамін не має великого патогенетичного значення, тому що він продукується у невеликій кількості та швидко нейтралізується у навколишніх тканинах.

Ще однією важливою патогенетичною ланкою в розвитку АР і ГРС є утворення з арахідонової кислоти ейкозаноїдів. У разі виникнення ГРС переважає циклооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти. Це призводить до утворення великої кількості простагландинів, які беруть участь у формуванні відповідної запальної реакції. У разі АР переважає ліпооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти, внаслідок чого утворюється багато лейкотрієнів. Переважання різних шляхів метаболізму арахідонової кислоти за наявності АР та ГРС впливає на особливості запалення і клінічних проявів залежно від нозології.

Більшість клінічних симптомів є універсальними для ГРС і АР. У розвитку таких симптомів захворювання, як ринорея, закладеність носа, чхання, свербіж у носі чи очах, основну роль відіграють гістамін, простагландини та лейкотрієни.

Згідно із сучасними рекомендаціями діагностика АР і ГРС ґрунтується на наявності типових клінічних симптомів. Первинний клінічний діагноз АР встановлюється без додаткових обстежень, і цього достатньо для призначення необхідного лікування.

АР поділяється на інтермітуючий та персистуючий. Такі універсальні симптоми, як чхання, ринорея, закладеність носа та свербіж у носі, властиві для всіх форм цього захворювання. У разі інтермітуючого АР ці прояви тривають ≤4 дні на тиждень та/або ≤4 тиж на рік. За наявності персистуючого АР прояви захворювання тривають понад 4 дні на тиждень або понад 4 тиж на рік.

У класифікації АР використовуються також терміни «сезонний» та «цілорічний», які певною мірою є аналогами інтермітуючого та персистуючого варіантів цього захворювання й послуговуються для інтерпретації опублікованих раніше досліджень. За ступенем клінічних проявів розрізняють легкий, середньої тяжкості та тяжкий АР.

До пацієнтів із АР треба застосовувати індивідуалізований підхід при тому самому діагнозі, що вимагає, відповідно, диференційованої фармакотерапії.

Оскільки захворювання, пов'язані із синдромом нежитю, дуже схожі між собою, треба бути уважними під час проведення диференціального діагнозу. Перш за все АР потрібно диференціювати з ГРС, встановити, чи розвинувся він після впливу вірусної інфекції, супроводжується відчуттям розпирання чи болю в ділянці обличчя, температурою або кашлем.

Медикаментозний («рикошетний») риніт виникає внаслідок надмірного використання деконгестантів, наприклад якщо пацієнт їх застосував більш як 7-8 днів.

Вазомоторний риніт (ВР) розвивається внаслідок порушення тонусу судин слизової оболонки порожнини носа, що зазвичай є наслідком порушення її архітектоніки. Частою причиною виникнення такого стану є викривлення носової перетинки. Системний набряк слизових оболонок у вагітних сприяє розвитку ВР у вказаних осіб. Для ВР характерна ринорея зі світлими виділеннями, а закладеність носа часто залежить від положення тіла. Треба пам'ятати, що симптоми РС можуть бути проявом побічної дії лікарських засобів. Передусім це стосується антигіпертензивних препаратів, таких як блокатори кальцієвих каналів, блокатори α-адренорецепторів, блокатори β-адренорецепторів та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.

Згідно із сучасними рекомендаціями терапія АР призначається емпірично, з урахуванням провідних патогенетичних ланок розвитку захворювання. Комплексна етіопатогенетично обґрунтована терапія спрямована на основні ланки запального процесу.

Сучасним методом терапії АР, яка по своїй суті відповідає вимогам етіотропної, є проведення специфічної імунотерапії. Цей вид лікування призначає алерголог, а контроль його ефективності може проводити лікар первинної ланки чи отоларинголог. Для впливу на набряк слизової оболонки, порушення реології назального секрету та інші клінічні прояви алергічного запалення мають бути використані препарати, ефективність яких доведена згідно з засадами доказової медицини. Одними з таких препаратів є топічні кортикостероїди (КС). Їх застосовують для досягнення та підтримки адекватного клінічного контролю над симптомами АР, оскільки повністю вилікувати це захворювання поки неможливо. Контроль над симптомами визначається як такий стан хвороби, коли в пацієнтів немає симптомів або вони не є обтяжливими. При цьому слизова оболонка порожнини рота має виглядати здоровою чи майже здоровою.

Адекватне лікування алергічного запалення є тим основним фактором, який визначає ефективність терапії й прогноз захворювання. КС зменшують судинну проникність, утворення слизу та вазодилатацію, тобто впливають на ті фактори, які спричиняють виникнення закладеності носа та ринореї.

КС – це група лікарських речовин із сильною протиалергійною, протизапальною та протинабряковою дією, в основі якої лежить зв'язування діючої молекули препарату зі стероїдними рецепторами клітин різних тканин організму. Ефекти КС реалізуються шляхом пригнічення утворення прозапальних цитокінів, у тому числі фактору некрозу пухлин-альфа, гранулоцитарно-макрофагального колоніестимулюючого фактору та фосфоліпази А2. КС зменшують виділення прозапальних цитокінів еозинофілами та стимулюють їх апоптоз, пригнічують активність тих клітин, які залучені до розвитку запалення.

У клінічній практиці широко використовуються КС першого і другого покоління. Представники першого покоління – гідрокортизон і преднізолон – мають сильну протиалергічну дію, але численні побічні ефекти обмежують їх використання. Швидке всмоктування гідрокортизону й преднізолону крізь слизову оболонку зумовлює системний вплив цих засобів на організм людини. Це призводить до швидкого виснаження наднирників із можливим формуванням синдрому відміни. Місцеве використання КС першого покоління у вигляді внутрішньоносових аплікацій чи ін'єкцій негативно впливає на орган зору.

У синтетичних аналогів природних КС, до яких належить дексаметазон, відсутня негативна дія на орган зору, проте вони також доволі швидко потрапляють до системного кровообігу та здійснюють виражену системну дію. Через це КС першого і другого покоління можна використовувати лише як засіб невідкладної допомоги.

Глюкокортикоїди з вищою системною біодоступністю мають сильнішу системну дію і, відповідно, більший ризик розвитку системних побічних ефектів. Пізніше, на основі молекули дексаметазону, було синтезовано нові препарати – будесонід і беклометазон, біодоступність яких становила 31 та 44% відповідно.

Говорячи про лікування за допомогою КС, доцільно нагадати висловлювання відомого лікаря та вченого Нільса Мігінда: «Якщо ви можете місцево лікувати 50 г хворого органу, абсолютно не елегантно лікувати решту 69 750 г здорових тканин». Це й є та концепція, яка передбачає використання сучасних інтраназальних (топічних) КС (ІКС), у тому числі мометазону фуроату (МФ).

Системна біодоступність МФ становить <0,1%. Тобто це абсолютно топічна молекула, яка працює тільки на слизовій оболонці носової порожнини, при цьому системний вплив на організм пацієнта зведений до мінімуму.

Інтраназальна форма МФ відрізняється вираженою ефективністю

Продовження на стор. 6.

В.І. Попович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Алергічний риніт: сучасні підходи до діагностики й лікування

Продовження. Початок на стор. 5.

у фармакотерапії АР. Зокрема, МФ усуває такі класичні симптоми АР, як ринорея, чхання, закладеність носа, свербіж у носі. Ці якості інтраназальної форми МФ роблять його препаратом вибору для лікування більшості пацієнтів з АР.

Переваги використання інтраназальної форми МФ:

• ліпофільна структура МФ забезпечує його високу концентрацію в слизовій оболонці носової порожнини (за рахунок запобігання змиванню препарату назальним слизом);

• використання МФ протягом року сприяє зменшенню кількості еозинофілів у слизовій оболонці носової порожнини в 2,6 раза;

• ІКС, зокрема МФ, зменшують всі прояви АР, а також виявляють активність відносно очних симптомів, характерних для цього захворювання;

• застосування МФ зменшує ризик розвитку системних небажаних ефектів до рівня плацебо, оскільки його біодоступність складає менш як 0,1%;

• у разі вираженого закладення носа лікування рекомендовано розпочинати з ІКС, позаяк вони найбільш ефективно впливають на алергічне запалення – головну причину цього симптому.

Таблиця. **Вплив на симптоми АР за допомогою інтраназального МФ**

	Вираженість впливу на симптоми				
	Чхання	Ринорея	Закладеність носа	Свербіж	Очні симптоми
ІКС	+++	+++	++	++	+
Оральні антигістамінні препарати	+++	+++	0/+	+++	++
Деконгестанти	0	0	++	0	0
Кромони	+	+	+	+	0
Антихолінергічні препарати	0	+++	0	0	0
Антилейкотрієни	+	++	++	?	

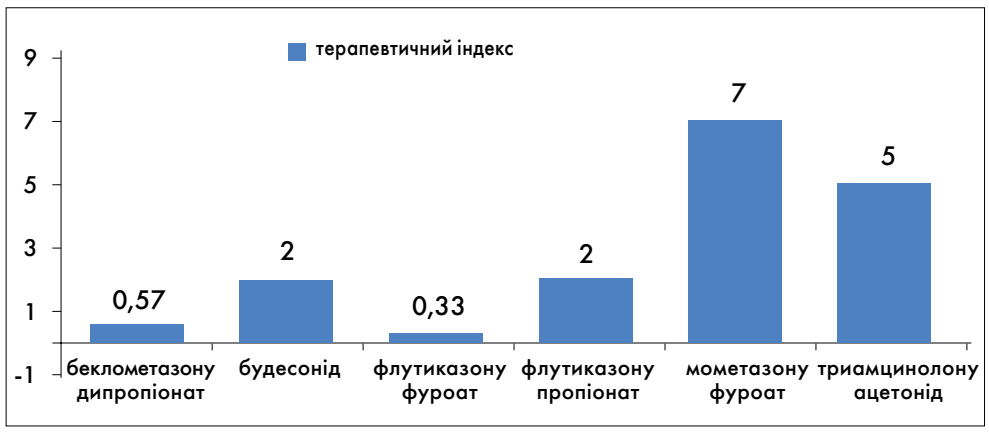


Рис. Порівняння терапевтичних індексів ІКС

Зазвичай тривалість лікування ІКС становить від 1 до 2 міс за наявності інтермітуючого та до 10-12 міс – персистуючого АР.

Безпека й ефективність тривалого застосування МФ, у тому числі і в дітей, підтверджені під час проведення плацебо-контрольованих досліджень.

Для оцінки використання ІКС був розроблений терапевтичний індекс (ТІ), який показує співвідношення ефективності препарату до його безпеки. МФ має найбільший ТІ, що вигідно відрізняє його від інших КС (рис.).

Критерії ефективності та очікувані результати в лікуванні АР:

1. Безпосередні:

• відсутність чи значуще зменшення проявів АР, насамперед ринореї, закладеності носа, чхання та свербежу в носі;

• відновлення нюху;

• покращення якості життя пацієнтів з АР.

2. Відтерміновані:

• запобігання трансформації АР у бронхіальну астму;

• профілактика розвитку нових захворювань чи ускладнень (виникнення медикаментозного риніту, поліалергії, частих грибкових уражень тощо).

Отже, призначення МФ для лікування АР треба визнати найбільш обґрунтованим згідно з засадами доказової медицини. На фармацевтичному ринку України інтраназальна форма МФ представлена препаратом Саномен (компанія Sandoz). Його еквівалентність було перевірено під час контрольованого дослідження, тому ефективність Саномену відповідає оригінальній молекулі МФ. Зручність використання (1 раз на добу) та висока ефективність щодо основних симптомів АР сприяють зростанню прихильності пацієнтів до лікування, а можливість застосування препарату в дітей від трьох років є додатковою його перевагою.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я
4-24-САН-АИГ-0918

НОВИНИ • ПОДІЇ • ФАКТИ

Парламент открыл доступ к результатам клинических исследований лекарственных средств

Депутаты Верховной Рады поддержали во втором чтении законопроект № 4074 об открытии доступа к результатам доклинического изучения и клинических исследований (КИ) лекарственных средств.

За соответствующий законопроект на пленарном заседании проголосовали 247 депутатов.

«Закон направлен на гармонизацию положений национального законодательства с соответствующими положениями директивы ЕС 2001/83 относительно обеспечения публичного доступа к результатам доклинического изучения и клинических испытаний лекарственных средств»,– заявила **глава Комитета Верховной Рады по вопросам здравоохранения Ольга Богомолец** в ходе представления документа в зале парламента.

Согласно принятой редакции документа, Министерство здравоохранения Украины в течение шести месяцев со дня публикации закона должно разработать необходимые для реализации изменений нормативно-правовые акты.

Неотложная медпомощь столицы начала работать в новом формате

1 сентября неотложная медицинская помощь Киева начала работать в новом формате.

По словам **директора департамента здравоохранения Киевской городской государственной администрации Валентины Гинзбург**, перевод бригад неотложной медпомощи в ведение Центра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф позволит улучшить качество предоставляемых услуг, а также сократить время госпитализации пациентов, нуждающихся в экстренной помощи.

«Сегодня как экстренную, так и неотложную медицинскую помощь можно получить, позвонив по единому номеру 103. Диспетчер сразу во время вызова определяет, какую именно бригаду медпомощи необходимо отправить пациенту – бригаду неотложной медицинской помощи или «скорую», что при необходимости позволяет гораздо быстрее решить вопрос госпитализации больного»,– подчеркнула Валентина Григорьевна.

Гинзбург напомнила, что ранее, если бригада неотложной медпомощи, приехав по вызову к пациенту, устанавливала необходимость его госпитализации, возникала ситуация, при которой требовался повторный выезд, но уже бригады экстренной медпомощи, что значительно увеличивало период, в течение которого больного доставляли в медучреждение. «Прием всех вызовов в настоящее время осуществляется специалистом, который способен мгновенно сориентироваться, какая именно помощь вам необходима – неотложная или скорая. На самом деле это может спасти не одну жизнь»,– отметила она.

Также Гинзбург подчеркнула, что теперь ведется аудиозапись всех вызовов и осуществляется контроль времени от получения вызова до его выполнения.

Кроме того, отметила она, в соответствии с договорами о медобслуживании населения по программе медицинских гарантий, которые подписали центры первичной медико-санитарной помощи с Национальной службой здоровья Украины, оказание неотложной помощи осуществляется семейными врачами, педиатрами и терапевтами в будние дни с 08:00 до 20:00, в выходные и праздничные – с 9:00 до 15:00.

Препарат для лечения аутоиммунного заболевания кожи от Pfizer получил статус прорывной терапии

Управление США по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств (FDA) предоставило статус прорывной терапии пероральному препарату из класса ингибиторов JANUS-киназы 3 (JAK3) американской фармацевтической компании Pfizer. Препарат предназначен для лечения очаговой алопеции. Это хроническое аутоиммунное заболевание, которое вызывает потерю волос на коже головы, лица или тела.

Основанием для присвоения статуса прорывной терапии в области лечения очаговой алопеции послужили положительные результаты КИ II фазы. Статус позволит ускорить разработку и рассмотрение данного продукта.

От очаговой алопеции по всему миру страдают миллионы людей. Последствия заболевания приводят к глубоким психологическим проблемам. Несмотря на это, эффективные препараты для лечения данной болезни, одобренные FDA, отсутствуют. Ингибитор JANUS-киназы 3 компании Pfizer может помочь удовлетворить эту критическую медицинскую потребность.

Pfizer также работает с Европейским агентством по лекарственным средствам в рамках программы клинического развития PF-06651600.

Прогноз ВОЗ: в этом году от рака умрет 9,6 млн человек

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в текущем году от онкологических заболеваний умрет около 9,6 млн человек – каждый 8-й мужчина и каждая 11-я женщина. В ВОЗ указывают, что рост заболеваемости и смертности от рака возрастает из-за увеличения численности мирового населения и его старения.

Как говорится в отчете GLOBOCAN Международного агентства по изучению рака, заболеваемость раком в этом году достигнет 18,1 млн новых случаев. Еще в 2012 году было зарегистрировано 14,1 млн случаев заболевания и 8,2 млн летальных исходов онкопатологий.

Лидирующую позицию по числу летальных исходов во всем мире занимает рак легких: только в этом году прогнозируется 2,1 млн новых случаев заболевания. Второе и третье места занимают рак грудной железы и колоректальный рак. За ними следуют рак предстательной железы и рак желудка.

Среди наиболее эффективных методов профилактики онкологических заболеваний эксперты ВОЗ называют проведение кампаний по борьбе с курением, организацию скрининговых программ и вакцинацию против вируса папилломы человека.

MSD готовится подать регистрационные заявки на антибиотик Zerbaxa при пневмонии

Компания MSD в ускоренном темпе готовится к подаче заявок на регистрацию по обеим сторонам Атлантики антибиотика Zerbaxa для лечения определенных форм пневмонии на основании данных успешно проведенного КИ поздней фазы, подтвердившего безопасность и эффективность препарата.

В КИ III фазы ASPECT-NP 726 взрослых субъектов с вентиляционной госпитальной бактериальной пневмонией (ВГБП) или вентиляционной бактериальной пневмонией (ВБП) были рандомизированы в группы для получения либо Zerbaxa, либо meropenem для борьбы с *Pseudomonas aeruginosa* – одним из штаммов бактерий, вызывающих развитие большинства ВГБП/ВБП-инфекций.

В исследовании были достигнуты конечные точки, то есть была продемонстрирована не меньшая эффективность Zerbaxa по сравнению с meropenem с точки зрения снижения общей смертности и частоты клинического излечения в ходе оценки критериев излеченности на 28-й день.

В компании заявили о намерении подать дополнительные заявки на регистрацию Zerbaxa по новому показанию в США и ЕС на основании данных указанного КИ.

Если учесть высокий показатель распространенности в отделениях интенсивной терапии бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, то существует большая потребность в новых высокоэффективных вариантах лечения пациентов, находящихся в тяжелом состоянии.

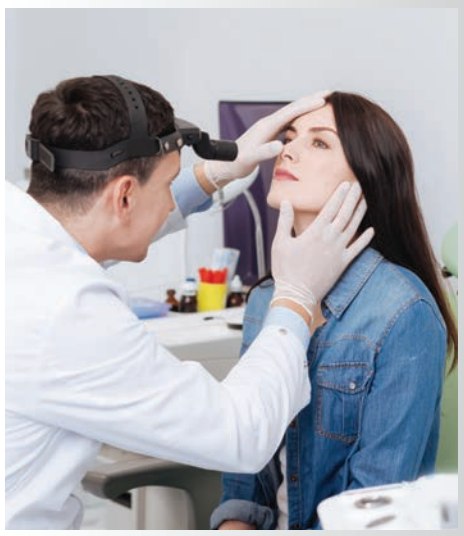
По материалам сайта http://pharma.net.ua

САНОМЕН
(мометазона фуроат)

Ринорея

Закладеність носа, втрата нюху

Почервоніння очей, свербіж



Назальні поліпи

Ефективне лікування запалення та алергії з перших днів застосування[1]

спрей назальний, дозований, суспензія, 50 мкг

- **Діє безпосередньо у вогнищі запалення[1]**
- **Починає працювати з першого дня після початку лікування[1]**
- **Можливо комбінувати з антигістамінними препаратами[1]**
- **Не має системного ефекту, що дає можливість тривалого застосування[1]**

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Саномен. КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ САНОМЕН. Діюча речовина: 1 доза спрею містить мометазону фуроату 50 мкг (у формі мометазону фуроату моногідрату). Лікарська форма. Спрей назальний, дозований, суспензія. Фармакотерапевтична група. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Мометазон. Код АТХ R01A D09. Показання. Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 3 років. Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюху, у дорослих. Спосіб застосування та дози. Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту: 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожну ніздрю 1 раз на добу. Після досягнення лікувального ефекту зменшення дози до 1 впорскування у кожну ніздрю 1 раз на добу. Назальні поліпи: 2 впорскування (по 50 мкг) у кожну ніздрю 2 рази на добу. Після досягнення клінічного ефекту рекомендовано зменшити дозу до 2 впорскувань у кожну ніздрю 1 раз на добу. Категорія відпуску. За рецептом. РП № UA/15870/01/01. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 4-22-САН-АИГ-0818.

SANDOZ A Novartis Division