

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КРУГЛОГОДИЧНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

Недавние исследования показывают, что круглогодичный аллергический ринит широко распространен среди пожилых людей, но недооценен и не определена тактика его лечения. В этой статье рассказывается о персистирующем аллергическом рините у пациентов старшей возрастной группы и определяются основные цели лечения по возрастным физиологическим факторам, сопутствующим состояниям, а также с использованием других лекарственных препаратов. Основное внимание в статье уделяется различным вариантам лекарственного лечения у пожилых пациентов в возрасте старше 60 лет. Антигистаминные препараты второго поколения и интраназальные глюкокортикостероиды также в приоритете при курации пожилых пациентов. В результате проведения рандомизированного открытого клинического исследования было показано, что препарат Момат Рино Адванс (комбинированный препарат интраназального антигистаминного средства (азеластин) и интраназального глюкокортикостероида (мометазон) для лечения аллергического ринита) от Glenmark Pharmaceuticals Ltd. эффективен и безопасен у пациентов в возрасте 60 лет и старше с вышеуказанным диагнозом.

Ключевые слова: персистирующий (круглогодичный) аллергический ринит, пациенты старшей возрастной группы, комбинированный препарат, спрей Момат Рино Адванс.

K.I. SAPOVA, S.V. RYAZANTSEV

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia
CHARACTERISTICS OF THE TREATMENT OF PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS IN PATIENTS OF THE OLDER AGE GROUP

Recent studies show that perennial allergic rhinitis is prevalent among older people, but the management of this disease is underestimated and not determined. This article describes the persistent allergic rhinitis in patients of the older age group and identifies the primary goals of treatment based on the age-related physiological factors, concomitant conditions and the use of other drugs. Special attention is paid to the various options for the drug therapy in elderly patients over the age of 60 years. The second-generation antihistamines and intranasal glucocorticosteroids also have primacy over other drugs, when supervising older patients. A randomized open multicenter clinical study showed that Momate Rhino Advance (a combination of intranasal antihistamines (azelastine) and intranasal glucocorticosteroids (mometasone) for the treatment of allergic rhinitis) made by Indian Glenmark Pharmaceuticals Ltd. is effective and safe in patients aged 60 years and older, who are diagnosed with the above disease.

Keywords: persistent (perennial) allergic rhinitis, patients of the older age group, combination drug, spray Momate Rhino Advance.

ВВЕДЕНИЕ

Круглогодичный (персистирующий) аллергический ринит является серьезной проблемой во всем мире. Распространенность ринита в США, по разным данным, колеблется от 10 до 30% у взрослого населения [3]. Согласно другим материалам (ARIA), распространенность аллергического ринита у населения в целом в Европе и США составляет от 40 до 50% [5]. К сожалению, все регламентирующие документы не ориентированы на людей старшей возрастной группы и не оценивают различия в диагностике и лечении. Многие специалисты подчеркивают проблему ринореи у пожилых людей, но не связывают ринит с аллергией. Нет данных о том, как аллергический ринит влияет на качество жизни пожилых пациентов

и как определить тактику лечения данной группы населения с таким диагнозом. Возрастающее число пациентов с аллергией и увеличение количества пожилого населения в мире являются причиной все большего числа аллергических заболеваний. Распространенность аллергического ринита у пожилых пациентов составляет примерно 5–8% и увеличивается с возрастом, хотя некоторые национальные эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что число пациентов с аллергическим ринитом может превышать 10% [12].

Однако имеющиеся эпидемиологические данные являются устаревшими, а международные исследования отсутствуют. Поэтому аллергический ринит у пожилых людей по-прежнему остается неизученной проблемой. В немногих исследованиях были проанализированы

группы пациентов старше 60 лет. Различные формы хронического ринита (вазомоторный, атрофический, медикаментозный) препятствуют постановке правильного диагноза у пожилых людей [1].

Целью данной статьи является сбор данных о проблеме персистирующего аллергического ринита у пациентов старшей возрастной группы и определение эффективного подхода к лечению данной группы больных, включая фармакотерапию [4].

При определении тактики лечения необходимо учитывать особенности состояния слизистой оболочки полости носа у пациентов старшей возрастной группы. Внутриносовые анатомические и физиологические изменения во время старения значительно влияют на симптомы ринита. Старение вызывает увеличение холинергической активности и атрофии слизистой оболочки, снижение эластичности слизистой оболочки, ослабление функций мукоцилиарной системы и ослабление хрящевого каркаса внутрианатомических структур. Слизистая оболочка носа становится сухой, что приводит к затруднению носового дыхания. Заложенность носа выражается в раздражении и повреждении слизистой оболочки и вызывает носовые кровотечения. Описано, что у женщин в менопаузальном периоде слизистая оболочка носа остается нормальной, хотя базальная мембрана становится тоньше, появляется структурная атрофия [7].

Стареющая иммунная система вызывает множество изменений, включая снижение неспецифического иммунного ответа при снижении активности фагоцитов и цитотоксических клеток. Значительные изменения наблюдались в профилях Т-лимфоцитов во время старения, включая сдвиг в сторону CD4 Т-памяти и уменьшение нативных Т-лимфоцитов. Кроме того, происходит снижение пролиферативной Т-лимфоцитарной реакции и профиль производства цитокинов сдвигается от Th1 до Th2. Уменьшение числа и активности В-лимфоцитов и наличие более высоких концентраций аутоантител в сыворотке типичны для гуморального иммунного ответа у пожилых пациентов. Эти изменения являются результатом естественного генетического старения, факторов окружающей среды и образа жизни. Все вышесказанное ведет к увеличению распространенности аллергических заболеваний у пожилых пациентов. Начало иммуногенности очень индивидуально, но наблюдается у всех пациентов старше 60 лет [2].

Патофизиология аллергического ринита у пожилых людей сходна с развитием данного заболевания у остальных возрастных групп пациентов. Аллергический ринит зачастую вызван аллергическим воспалением, связанным с иммуноглобулином Е (IgE) в слизистой оболочке носа. Острая фаза аллергической реакции развивается в течение нескольких минут после воздействия аллергена и в основном вызвана метаболитами гистамина и арахидоновой кислоты (лейкотриены, простагландины и тромбоксаны). Поздняя аллергическая реакция, которая возникает в течение 6–12 ч после воздействия аллергена, характеризуется притоком моноцитов, Т-лимфоцитов, базофилов и эозинофилов к слизистой

оболочке носа. У пожилых пациентов эта фаза не может быть замечена пациентами из-за неярко выраженных симптомов. Проявления стойкого аллергического ринита, вызванные клещами домашней пыли, перхотью домашних животных и плесенью, часто неотличимы от симптомов неаллергического ринита у пожилых людей. Тем не менее общий и специфический уровень IgE увеличивается в сыворотке, и у большинства этих пациентов наблюдаются положительные тесты при проведении кожных проб [6].

Постановка диагноза у возрастных пациентов имеет ряд сложностей. Отмечено, что только в небольшой подгруппе пожилых пациентов локальные аллергические реакции происходят без положительного диагноза аллергии. Этот локальный аллергический ринит диагностируется на основании положительных тестов на носовую провокацию и типичных аллергических симптомов [8]. Данное заболевание трудно идентифицировать, особенно у пожилых людей. Эта группа пациентов имеет многочисленные сопутствующие заболевания, которые необходимо также учитывать. Основное внимание следует уделять артериальной гипертензии, нарушениям кровоснабжения головного мозга и атеросклерозу. Например, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, которые обычно используются у пожилых пациентов с когнитивными нарушениями, увеличивают ринорею. Подтверждение диагноза аллергического ринита требует детальной истории болезни, клинического отоларингологического обследования и диагностических манипуляций. Выделяют следующие идентичные симптомы аллергических носовых реакций: отделяемое из полости носа слизистого характера, пароксизмальное чихание, затруднение носового дыхания, носовой зуд и сосуществование конъюнктивита. Наличие минимум двух из этих симптомов указывает на аллергический ринит. Диагноз аллергического ринита также должен быть подкреплён проведением типичной процедуры кожных аллергологических проб для определения общих аллергенов и выявления общей концентрации в сыворотке крови специфических IgE. Нельзя забывать о пользе проведения носовых провокационных тестов с ингаляционными аллергенами и использования акустической ринометрии или передней риноманометрии. Дополнительная диагностическая процедура, которая позволяет контролировать воспаление в верхних дыхательных путях, – это измерение оксида азота. Назальный оксид азота является хорошим маркером воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, таких как аллергический ринит, особенно при контроле терапевтической эффективности.

Лечение аллергического ринита у пожилых пациентов. Никаких специальных методов лечения для аллергического ринита у пожилых людей описано не было. Лечение включает фармакологическое лечение, проведение аллерген-специфической иммунотерапии и снижение или элиминацию аллергенов из среды обитания [11].

Антигистаминные препараты. Антигистаминные препараты являются базисной терапией для большинства видов аллергического ринита, конъюнктивита и

других аллергических кожных заболеваний у пожилых пациентов. Большинство блокаторов H1-гистаминовых рецепторов обладают хорошей абсорбцией при пероральном введении и достигают эффективной концентрации в плазме в течение 3 ч после введения. Основываясь на наших нынешних знаниях, антигистаминные препараты первого поколения не рекомендуются для лечения аллергического ринита, особенно у пожилых пациентов, поскольку существует высокий риск неблагоприятных реакций у пожилых людей из-за отсутствия рецепторной специфичности, а также эти препараты способны пересечь гематоэнцефалический барьер. Тревога, спутанность сознания, дискинезия, седация или сонливость встречаются у пожилых пациентов, как и аритмии, нарушения мочеиспускания, запор, гипотония, дисфункция памяти и проблемы с координацией движения. Кроме того, антигистаминные препараты первого поколения часто взаимодействуют с другими препаратами. Антигистаминные препараты второго поколения эффективны у пожилых пациентов с аллергическим ринитом в каплях и пероральных формах. Их безопасность основана на относительно низкой скорости прохождения через гематоэнцефалический барьер. Новые антагонисты H1-рецептора менее склонны вызывать неблагоприятные эффекты со стороны центральной нервной системы у пожилых людей [10]. Однако нет достаточных и точных данных о том, что эти препараты безопасны для пожилых людей.

Интраназальные глюкокортикостероиды и пероральные антигистаминные препараты являются препаратами первого порядка. При назначении данных лекарственных форм у пациентов старшей возрастной группы необходимо учитывать риск побочных эффектов, которые намного выше, чем у людей других возрастов. Также этот риск выше у пожилых людей с сопутствующей печеночной или почечной недостаточностью. В немногих исследованиях было проанализировано, что метаболизм лекарственного средства индивидуальный и не зависит от возраста. Накопление препарата, которое ингибирует обмен веществ, также может привести к усилению нежелательных явлений. Одной из наиболее важных проблем является взаимодействие с антихолинэргическими препаратами. Многие препараты имеют противомускариновые действия, и их объединение в терапии может вызвать многие серьезные побочные реакции, такие как случаи делирия и удержание мочи.

К ингаляционным спреям комбинированного состава (кортикостероид и антигистаминный компонент) относится Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) от Glenmark Pharmaceuticals Limited. Конструкция данного локально активного препарата обеспечивает гораздо лучшее терапевтическое соотношение, чем пероральные кортикостероиды. Фармакодинамические и фармакокинетические свойства Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) играют важную роль в содействии местной противовоспалительной активности с низкой вероятностью побочных эффектов. Никакие данные не указывают на увеличение побочных эффектов после использования

этих препаратов у пациентов старшего возраста. Многие исследования подтвердили, что Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) наиболее полезен при аллергическом рините в целом из-за его противовоспалительной активности. Данный препарат также рекомендуется для лечения на всех уровнях аллергического ринита, особенно круглогодичного, независимо от степени тяжести у пациентов старше 60 лет. Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) хорошо переносится пожилыми людьми при побочных реакциях, идентичных тем, которые описаны у более молодого населения, таких как носовое кровотечение, сухость и ощущение жжения в носу. Длительное применение этого препарата стимулирует носовое дыхание и улучшает обоняние. Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) имеет минимальную биодоступность и, следовательно, является самым безопасным вариантом лечения; этот аспект особенно важен у пожилых людей. Пероральные глюкокортикостероиды не рекомендуются для лечения аллергического ринита у пожилых пациентов. Некоторые рекомендации позволяют использовать их в определенных случаях тяжелого аллергического ринита, однако следует ожидать нежелательных реакций. Побочные состояния могут проявляться остеопорозом, развитием сахарного диабета и артериального гипертензией.

С целью определения эффективности препарата Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) в условиях ФГБУ СПб НИИ ЛОР было проведено открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности применения данного спрея у возрастных пациентов. Работа проводилась у пациентов старшей возрастной группы (возраст более 60 лет), уже имеющих установленный диагноз «круглогодичный аллергический ринит». Пациенты включались в исследование преимущественно в поздний осенний и зимний период, что исключало влияние сезонных аллергенов на симптомы аллергического ринита. Всего в исследование было рандомизировано 88 пациентов (50 мужчин и 38 женщин). Критериями эффективности являлась оценка влияния терапии исследуемым препаратом на назальные и неназальные симптомы заболевания, которая проводилась по шкалам TNSS (Total Nasal Symptom Score – Общая шкала назальных симптомов), TNNSS (Total NonNasal Symptom Score – Общая шкала неназальных симптомов), а также общая оценка эффективности лечения пациентом и врачом-исследователем. Оценка безопасности лечения проводилась на основании регистрации нежелательных явлений путем анализа жалоб и субъективных симптомов, анализа клинически значимых изменений лабораторных показателей, а также выраженности этих изменений. Кроме этого, оценивалась общая переносимость лечения – по оценке пациента и врача. Для оценки безопасности проводили общее физикальное обследование пациента с измерением АД и ЧСС, исследовали биохимический анализ крови, клинический анализ крови и мочи, ЭКГ, проводили осмотр полости носа врачом-оториноларингологом во время каждого визита пациента в клинику.

В результате терапии исследуемым препаратом Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) большинство пациентов (88%) отметили достижение выраженной редукции всех назальных симптомов: уменьшение зуда и чувства жжения в области глаз, отсутствие слезотечения и покраснения глаз, снижение зуда в области ушей и неба.

Важной оценкой нашего исследования являлась скорость наступления эффекта препаратов в отношении как назальных, так и неназальных симптомов. Например, исследуемый препарат Момат Рино уже через 5 мин после первого применения на 20 и 22% уменьшил назальные и неназальные симптомы, через 15 мин – на 47% те и другие симптомы, а через 30 мин – на 65 и 59% соответственно. На первом и третьем визитах у пациентов проводилась оценка изменения качества жизни по опроснику. Все пациенты отметили существенное повышение качества жизни в результате лечения исследуемым препаратом Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance).

За весь период исследования нежелательные явления были выявлены у 5,13% из общего числа участников исследования. Абсолютное большинство таких реакций (90,20%) были легкими по степени выраженности. Клинически значимых изменений в лабораторных ана-

лизах и результатах ЭКГ всех пациентов обнаружено не было. В ходе исследования летальных случаев и прочих серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было.

В дополнение важно отметить, что препарат Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) был включен в перечень лекарств, рекомендованных Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов России (РААКИ) в 2018 г.

Аллергический ринит встречается намного чаще у пожилых пациентов, чем обычно принято считать. Старение иммунной системы не уменьшает частоту аллергического ринита. Диагноз аллергического ринита ставится на основании специфических диагностических критериев. Все рекомендуемые методы лечения следует применять с осторожностью для пожилых людей, учитывая серьезные сопутствующие состояния. По результатам исследования препарат Момат Рино Адванс (Momate Rhino Advance) помог пациентам достигнуть выраженной редукции всех назальных и неназальных симптомов, а также способствовал повышению качества жизни.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Белан Э.Б., Садчикова Т.Л. Аллергический ринит: современные подходы к диагностике и лечению. *Лекарственный вестник*, 2017, 11(3): 3-10. /Belan EB, Sadchikova TL. Allergic rhinitis: current approaches to diagnosis and treatment. *Lekarstvennyy Vestnik*, 2017, 11 (3): 3-10.
- Бодня О.С., Ненасева Н.М., Андренова Г.В., Синявкин Д.О. и др. Сравнительная эффективность различных антигистаминных препаратов II поколения у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом. *Consilium Medicum*, 2017, 19(3): 101-108. /Bodnya OS, Nenasheva NM, Andrenova GV, Sinyavkin DO, et al. Comparative efficacy of various second-generation antihistamines in adult patients with seasonal allergic rhinitis. *Consilium Medicum*, 2017, 19 (3): 101-108.
- Камаев А.В., Трусова О.В., Ляшенко Н.Л. Оценка клинической эффективности назальных фильтров в комплексной терапии пациентов с персистирующим аллергическим ринитом. *Российская оториноларингология*, 2017, 3: 130-137. /Kamaev AV, Trusova OV, Lyashenko NL. Evaluation of the clinical efficacy of nasal filters in the complex therapy of patients with persistent allergic rhinitis. *Rossiyskaya Otorinolaringologiya*, 2017, 3: 130-137.
- Масальский С.С., Смолкин Ю.С. Антигистаминные препараты в терапии аллергического ринита. *Аллергология и иммунология в педиатрии*, 2018, 2(53). /Masalsky SS, Smolkin YuS. Antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Allergologia i Immunologia v Peditrii*, 2018, 2 (53).
- Ненасева Н.М. Лечение аллергического ринита с позиции новых международных руководств: роль топической комбинированной терапии. *Эффективная фармакотерапия*, 2018, 6: 40-49. /Nenasheva NM. Treatment of allergic rhinitis through the spectacle of new international guidelines: the role of topical combination therapy. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2018, 6: 40-49.
- Ненасева Н.М. Роль современных антигистаминных препаратов в лечении аллергических заболеваний. *Российский аллергологический журнал*, 2017, 14(4-5): 80-88. /Nenasheva NM. The role of modern antihistamine drugs in the treatment of allergic diseases. *Rossiyskiy Allergologicheskiy Zhurnal*, 2017, 14 (4-5): 80-88.
- Юдина С.М. и др. Особенности местных и системных механизмов аллергического воспаления при сезонном аллергическом рините. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*, 2018, 2. /Yudina SM, et al. Features of local and systemic mechanisms of allergic inflammation in seasonal allergic rhinitis. *Kurskiy Nauchno-Prakticheskiy Vestnik "Chelovek i Ego Zdorovie"*, 2018, 2.
- Bozek A. Pharmacological Management of Allergic Rhinitis in the Elderly. *Drugs & Aging*, 2017, 34(1): 21-28.
- Blomme K., Tomassen P., Lapeere H., Huvenne W. et al. Prevalence of allergic sensitization versus allergic rhinitis symptoms in an unselected population. *International Archive of Allergy and Immunology*, 2013, 160(200): 207.
- Bousquet PJ., Demoly P., Devillier P., Mesbah K. et al. Impact of allergic rhinitis symptoms on quality of life in primary care. *International Archive of Allergy and Immunology*, 2013, 160(393): 400.
- Mullol J., Bartra J., del Cuvillo A., Izquierdo I. et al. Specialist-based treatment reduces the severity of allergic rhinitis. *Clinical Allergy*, 2013, 43(723): 729.
- Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I., Blessing-Moore J. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008, 122(S1): 84.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сапова Ксения Игоревна – младший научный сотрудник отдела разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рязанцев Сергей Валентинович – д.м.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Минздрава России по научно-координационной работе с регионами, главный оториноларинголог по Северо-Западному федеральному округу, Санкт-Петербург, Россия