

Новые возможности в терапии аллергического ринита

К.С. Павлова[✉], <http://orcid.org/0000-0002-4164-4094>, ksenimedical@gmail.com

Д.С. Мдинарадзе, <https://orcid.org/0000-0002-7375-1759>, darya.mdinaradze@yandex.ru

Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

Резюме

Аллергический ринит (АР) является одним из самых распространенных аллергических заболеваний, особенно в экономически развитых странах, включая Россию. Основной целью терапии АР являются достижение контроля над симптомами заболевания, минимизация рисков будущих обострений и побочных эффектов от терапии. Антигистаминные и глюкокортикостероидные (ГКС) средства являются основными классами препаратов, используемых для лечения всех аллергических заболеваний, в т. ч. АР. Согласно федеральным клиническим рекомендациям по АР, начиная со второй ступени терапии рекомендовано применение интраназальных ГКС в сочетании с антигистаминными средствами. Оба класса препаратов обладают взаимодополняющим действием на основных этапах патогенеза аллергического воспаления. Местное использование ГКС и антигистаминных препаратов позволяет осуществить доставку лекарственного средства непосредственно в область воспаления. Современные топические ГКС обладают высоким сродством с ГКС-рецептором, обеспечивая высокую эффективность при использовании низких концентраций препарата, и низкую системную биодоступность. В обзоре представлены ключевые характеристики назального спрея олопатадина и мометазона фуроата в фиксированной комбинации, который недавно был зарегистрирован на территории РФ. Данная комбинация рекомендована к назначению у взрослых и детей старше 12 лет, страдающих АР. Описаны фармакологические характеристики каждого компонента назального спрея, включая механизм действия. Представлены результаты основных клинических исследований с применением данной комбинации у пациентов с АР, подтвердившие высокую эффективность и безопасность олопатадина / мометазона фуроата. Использование фиксированной комбинации олопатадина и мометазона фуроата обеспечивает наступление быстрого и продолжительного эффекта с минимальными рисками развития нежелательных реакций, что повышает приверженность к терапии и приводит к достижению контроля над симптомами АР.

Ключевые слова: аллергический ринит, интраназальные глюкокортикостероиды, мометазона фуроат, интраназальные антигистаминные препараты, олопатадина гидрохлорид, назальный спрей

Для цитирования: Павлова К.С., Мдинарадзе Д.С. Новые возможности в терапии аллергического ринита. *Медицинский совет*. 2021;(18):118–124. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-118-124>.

Конфликт интересов: Статья подготовлена при поддержке компании «Гленмарк». Это никак не повлияло на мнение авторов.

New opportunities in the allergic rhinitis therapy

Ksenia S. Pavlova[✉], <http://orcid.org/0000-0002-4164-4094>, ksenimedical@gmail.com

Darya S. Mdinaradze, <https://orcid.org/0000-0002-7375-1759>, darya.mdinaradze@yandex.ru

National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is one of the most common allergic diseases, especially in economically developed countries, including Russia. The main goal of AR therapy is the control achievement over the disease symptoms, the minimizing of the future exacerbations risks and side effects. Antihistamines and glucocorticosteroids are the main classes of medicines used in all allergic diseases, including AR. According to the Federal Clinical Guidelines for Allergic rhinitis the use of the intranasal corticosteroids in combination with antihistamines is recommended on the second stage of therapy and higher. Both classes of medicines have a complementary effect on the allergic inflammation pathogenesis main stages. The intranasal corticosteroids and antihistamines using allows the delivery of the medicines to the allergic inflammation area directly. Modern intranasal corticosteroids have a high affinity that provides the high efficacy in the low concentrations using and the insignificant systemic bioavailability. The review presents the key characteristics of the olopatadine and mometasone furoate nasal spray in a fixed combination, which registered in the Russian Federation recently. This combination is recommend for use in adults and children over 12 y.o. with allergic rhinitis. The pharmacological characteristics of the nasal spray components including the action mechanism described. The main clinical studies results presented, that confirmed the high efficacy and safety of olopatadine/mometasone furoate combination in AR patients. The olopatadine and mometasone furoate fixed combination ensures the rapid onset and the long-lasting effect with minimal adverse events risks that increases compliance and leads to the control achievement over the AR symptoms.

Keywords: allergic rhinitis, intranasal corticosteroids, mometasone furoate, intranasal antihistamines, olopatadine hydrochloride

For citation: Pavlova K.S., Mdinaradze D.S. New opportunities in the allergic rhinitis therapy. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(18):118–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-118-124>.

Conflict of interest: Conflict of interest: the article was prepared with support from Glenmark. That didn't really affect the authors' opinion one way or the other.

ВВЕДЕНИЕ

Аллергический ринит (АР) представляет собой IgE-опосредованное аллергическое заболевание, симптомы которого развиваются в ответ на контакт с аллергеном [1]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в Государственном научном центре «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, АР в России страдает от 12 до 24% населения [2]. Постоянная заложенность носа и другие симптомы ринита, ежедневно беспокоящие пациентов, способствуют их невротизации, снижению физической, профессиональной и социальной активности, вызывают нарушение сна [1, 3–5]. Помимо классических симптомов АР, нередко отмечаются общее недомогание, головная боль, боль в ухе, снижение слуха, нарушение обоняния, носовые кровотечения, першение в горле, кашель, глазные симптомы. АР часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма (БА) [6, 7].

Несмотря на то что АР оказывает значительное влияние на качество жизни и трудоспособность, заболевание часто недооценивается. Пациенты нередко занимаются самолечением, не обращаются к специалистам, по большей части принимая антигистаминные препараты первого поколения.

АР является фактором риска развития БА [7, 8]. Единство морфофункциональных особенностей дыхательных путей и сходные иммунологические изменения, лежащие в патогенезе обоих заболеваний, обуславливают высокую частоту ассоциированного течения АР и БА. У 25–35% пациентов с АР в последующем развивается БА, при этом 85% пациентов с БА (в случае атопической формы БА – до 99%) имеют АР [6–9]. Отмечено, что неконтролируемый АР среднетяжелого течения приводит к снижению контроля над симптомами БА, что обуславливает необходимость назначения терапии по обоим заболеваниям [8, 10–12].

Симптомы АР включают [6]:

- заложенность носа (обструкцию), характерное дыхание ртом, сопение, храп, изменение голоса;
- ринорею (водянистые выделения из носа);
- чихание (нередко приступообразное, чаще в утренние часы, пароксизмы чихания могут возникать спонтанно);
- зуд, реже – чувство жжения в носу (иногда сопровождается зудом неба и глотки); зуд носа может проявляться характерным симптомом – «аллергическим салютом» (постоянное почесывание кончика носа с помощью ладони движением снизу вверх), в результате чего у части пациентов появляется поперечная носовая складка, расчесы, царапины на носу;
- снижение обоняния (на поздних стадиях ринита).

АР принято классифицировать по продолжительности и тяжести симптомов (*рис. 1*). Пациенты могут испытывать круглогодичные симптомы в результате воздействия домашних аллергенов, таких как клещ домашней пыли, шерсть и эпидермис животных и плесень. Симптомы могут носить исключительно сезонный характер (весной и (или) летом) в результате воздействия аллергенов пыльцы деревьев, злаковых и сорных трав.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Лечение пациентов с АР направлено на контроль симптомов и уменьшение воспаления, что в конечном счете должно приводить к улучшению самочувствия пациента [1, 13]. Элиминация аллергенов может уменьшить выраженность симптомов у части пациентов, однако этого бывает трудно добиться в отношении пыльцевых и грибковых аллергенов [1, 7].

Принципы терапии АР основаны на ступенчатом подходе, предполагающем назначение медикаментов в зависимости от продолжительности и тяжести симптомов (*рис. 2*) [1, 13].

Согласно Федеральному закону «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном

● **Рисунок 1.** Классификация аллергического ринита [1]

● **Figure 1.** Classification of allergic rhinitis [1]

Характер течения

Интерmittирующий АР

- Симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году

Персистирующий АР

- Симптомы беспокоят более 4 дней в неделю и более 4 недель в году

Степень тяжести

легкая

- У пациента имеются слабовыраженные симптомы ринита, которые не нарушают дневную активность и сон

средняя

- Симптомы ринита препятствуют работе, учебе, занятиям спортом, нарушают сон пациента

тяжелая

- Симптомы значительно ухудшают качество жизни пациента, который в отсутствие терапии не может нормально работать, учиться, заниматься спортом; значительно нарушается ночной сон

- **Рисунок 2.** Ступенчатый подход к терапии АР [1]
 ● **Figure 2.** Stepwise approach to AR therapy [1]

Иммунотерапия (АСИТ)			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
Фармакотерапия для контроля симптомов			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистом)
Один из: • нсН1-АГ; • интраназальные АГ; • кромоглициевая кислота (назальный препарат); • АЛР	Один из: • ИнГКС (предпочтительно); • нсН1-АГ; • интраназальные АГ; • АЛР	Комбинация ИнГКС с одним или более из: • нсН1-АГ; • интраназальные АГ; • АЛР	<ul style="list-style-type: none"> • Рассмотреть терапию тяжелого АР омализумабом* • Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии
Препараты скорой помощи			
Деконгестанты (интраназальные/пероральные) коротким курсом			Глюкокортикостероиды (системного действия, пероральные)
Перепроверить диагноз и (или) приверженность к лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и (или) анатомических аномалий, прежде чем увеличивать терапию (step up)			

Примечание. нсН1-АГ – антигистаминные средства системного действия без седативного эффекта (последнего поколения); АЛР – антагонисты лейкотриеновых рецепторов; ИнГКС – интраназальные глюкокортикостероиды; ГКС – глюкокортикостероиды; АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия; АР – аллергический ринит.

* Для пациентов 12 лет и старше при недостаточной эффективности предшествующей терапии.

медицинском страховании в Российской Федерации” и Федеральный закон “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации” по вопросам клинических рекомендаций» от 25.12.2018 № 489-ФЗ, основой для оказания медицинской помощи являются клинические рекомендации, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации. Федеральные клинические рекомендации по АР [1] были разработаны совместно Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов и Союзом педиатров России (СПР) в 2020 г., одобрены Научно-практическим советом Министерства здравоохранения (МЗ РФ) и в настоящее время размещены в рубрикаторе клинических рекомендаций на сайте МЗ РФ. Рекомендации составлены с учетом мирового опыта ведения пациентов с данной нозологией, результатов масштабных международных клинических исследований и позиций доказательной медицины.

К основным фармакологическим средствам, назначаемым для терапии АР, относятся антигистаминные препараты (местного и (или) системного действия без седативного эффекта), интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС) и антагонисты лейкотриеновых рецепторов [1, 13–15].

Важнейшим медиатором аллергической реакции является гистамин, а антигистаминные препараты, селективно блокирующие Н1-тип рецепторов, способны их предотвращать и уменьшать выраженность симптомов. При АР в различных ситуациях необходимо рассмотреть целесообразность назначения антигистаминных препаратов системного действия [16]. С учетом наличия выраженных побочных реакций применение седативных антигистаминных препаратов первого поколения

не рекомендуется [1]. Высокая эффективность, наличие дополнительной противовоспалительной активности, отсутствие (или наличие слабо выраженных) побочных эффектов, возможность однократного приема в сутки, наличие жидких форм (сироп, капли) для перорального применения, позволяющих легко дозировать препарат при назначении в педиатрической практике, и отсутствие значимых лекарственных взаимодействий решают вопрос выбора системных антигистаминных препаратов в пользу препаратов последнего поколения.

Применение местного действия оправдано при локальном процессе. Разовые дозы этой группы лекарственных средств несравненно ниже тех, которые потребовались бы для системного использования [17]. Высокая местная эффективность, низкая биодоступность и, как результат, хороший профиль безопасности определяют предпочтение в выборе местных антигистаминных препаратов при лечении АР, что особенно важно у пациентов с тяжелой сопутствующей соматической патологией. Основным нежелательным побочным эффектом антигистаминных препаратов местного действия является чувство раздражения, которое выражено в разной степени у лекарственных средств этой группы [16, 17].

Интраназальные антигистаминные препараты могут назначаться в качестве монотерапии и в комбинации с другими препаратами. Данный класс препаратов характеризуют быстрое начало действия (в течение первых 30 мин) и высокий профиль безопасности. К побочным эффектам можно отнести сухость слизистой [13].

ИнГКС обладают универсальным противовоспалительным действием и являются основными средствами терапии АР, превосходят по силе действия антигистаминные средства системного действия и кромоглициевую кислоту (назальный препарат), эффективно уменьшают выраженность таких симптомов, как заложенность носа,

зуд, чихание, ринорея, за счет выраженного противоаллергического, противовоспалительного и сосудосуживающего действий [18–21]. Современные ИнГКС обладают высоким профилем безопасности [1, 13, 22]. К побочным эффектам, характерным для всего класса препаратов, можно отнести сухость слизистой, носовые кровотечения. С целью профилактики нежелательных реакций необходимо обучение пациента правильной технике применения ИнГКС [17, 22–25].

Комбинация ИнГКС и интраназальных антигистаминных средств используется на 2-й и 3-й ступенях терапии АР [1, 13, 26]. Преимущество комбинированной терапии лежит во взаимодополняющем воздействии на различные ключевые моменты патогенеза с целью достижения дополнительного эффекта и снижения риска нежелательных эффектов [12]. Использование фиксированной комбинации в одном флаконе позволяет пациентам почувствовать быстрое облегчение благодаря олопатадину, тем самым повышая приверженность к терапии, и одновременно получать поддерживающую дозу ИнГКС, что улучшает контроль над заболеванием [27–29].

Приверженность к терапии является важной составляющей лечебного процесса, поскольку несоблюдение рекомендаций и режима назначенного лечения снижают его эффективность [28, 30]. При выборе терапевтического средства необходимо учитывать предпочтения пациента. К факторам, которые влияют на удовлетворенность лечением, можно отнести сенсорные компоненты (запах, вкус), скорость наступления и продолжительность эффекта, характеристики устройства доставки и стоимость препарата [30].

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕПАРАТА РИАЛТРИС®

Риалтрис® представляет собой комбинацию олопатадина гидрохлорида и мометазона фуруата в виде назального спрея в фиксированных дозах; зарегистрирован в РФ для лечения симптомов, связанных с АР у пациентов 12 лет и старше¹ [31]. Противопоказания к применению данного препарата стандартные, относящиеся к данным классам препаратов: повышенная чувствительность к компонентам; недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости – до заживления раны; наличие нелеченой местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости, например, вызванной *Herpes simplex virus*; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 12 лет² [32].

Механизм действия

Назальный спрей олопатадин/мометазон сочетает в себе интраназальное антигистаминное средство быстрого действия с ИнГКС длительного действия. Олопатадина гидрохлорид является селективным антаго-

нистом гистаминовых H1-рецепторов, который стабилизирует тучные клетки, предотвращая высвобождение гистамина и других медиаторов воспаления. Он подавляет реакции гиперчувствительности немедленного типа I и не оказывает значительного воздействия на альфа-адренергические, дофаминовые и мускариновые рецепторы 1-го и 2-го типов. Мометазона фуруат представляет собой ИнГКС с противовоспалительными свойствами в дозах, которые не являются системно активными. Он обладает противовоспалительной активностью как в ранней, так и в поздней фазе аллергических реакций и проявляет свое действие в отношении широкого круга воспалительных клеток и медиаторов³ [32, 33].

В исследованиях в условиях провокационной камеры эффективность препарата Риалтрис® у пациентов с сезонным АР была зарегистрирована в течение первых 10 мин. Было отмечено существенное снижение общего балла шкалы назальных симптомов по сравнению с исходным уровнем и плацебо ($p = 0,02$) [32].

Переносимость препарата Риалтрис®

Безопасность назального спрея с олопатадином/мометазоном была оценена у 3062 пациентов с сезонным АР и у 593 пациентов с круглогодичным АР. По результатам данных исследований было показано, что комбинация олопатадина / мометазона фуруата хорошо переносится с относительно низкой частотой носовых кровотечений и нарушением вкуса, которые являются важными побочными эффектами для пациентов [34, 35].

В сравнительном исследовании комбинации олопатадина / мометазона фуруата с препаратами, содержащими только олопатадин или только мометазона фуруат, против плацебо наиболее часто были зарегистрированы такие нежелательные явления, как расстройство вкуса, носовое кровотечение и дискомфорт в носу (табл.) [14].

В другом плацебо-контролируемом исследовании, в котором принял участие 601 пациент, общая частота нежелательных явлений в активной группе не превышала таковую в группе плацебо. Лишь 0,5% пациентов, получавших комбинированную терапию, отметили появление носового кровотечения. Случаев тяжелого носового кровотечения не было зарегистрировано ни в одной группе лечения, а эндоскопическое обследование не выявило язв слизистой носа [35].

Эффективность препарата Риалтрис®

С целью оценки эффективности и безопасности у пациентов с АР было проведено три краткосрочных (GSP 301–304, GSP 301–301, GSP 301–201) [32, 35, 36] и одно долгосрочное исследование (GSP 301–303) [33] комбинированного назального спрея олопатадин / мометазона фуруат.

Краткосрочные исследования имели аналогичный дизайн и представляли собой рандомизированные многоцентровые двойные слепые плацебо-контролируемые

¹ AUSTRALIAN PRODUCT INFORMATION – RYALTRIS® (olopatadine hydrochloride and mometasone furoate monohydrate) Nasal Spray. Available at: <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2019-PI-02408-1>

² Ibid.

³ AUSTRALIAN PRODUCT INFORMATION – RYALTRIS® (olopatadine hydrochloride and mometasone furoate monohydrate) Nasal Spray. Available at: <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2019-PI-02408-1>

● **Таблица.** Частота нежелательных явлений в исследованиях препарата Риалтрис®, % [14]

● **Table.** Incidence of adverse reactions in clinical studies of Ryaltris®, % [14]

Нежелательное явление	Исследуемый препарат			
	Олопатадин/мометазона фуруат (n = 789)	Олопатадин (n = 751)	Мометазона фуруат (n = 746)	Плацебо (n = 776)
Потеря вкуса	3,0	2,1	0,0	0,3
Носовые кровотечения	1,0	1,5	0,8	0,6
Дискомфорт в носу	1,0	0,3	0,5	0,8

исследования продолжительностью 2 нед., в которых принял участие 2971 пациент с сезонным АР в возрасте 12 лет и старше [35].

Пациенты были рандомизированы в одну из четырех групп лечения: олопатадин / мометазона фуруат, олопатадин, мометазона фуруат и плацебо [32, 33, 35]. Критерием эффективности служил общий балл шкалы назальных симптомов (Total Nasal Symptoms Score – TNSS), который учитывает четыре основных симптома АР: ринорею, заложенность носа, чихание и зуд в носу по категориальной шкале от 0 до 3 (0 – отсутствует, 1 – легкая, 2 – умеренная и 3 – тяжелая), а общий балл варьируется от 0 до 12 [34, 35].

Во всех клинических исследованиях изучаемая комбинация олопатадина / мометазона фуруата продемонстрировала высокую эффективность по сравнению с группой плацебо и монотерапией. Данный эффект наблюдался в отношении каждого из четырех симптомов (ринорея, заложенность носа, чихание и зуд в носу).

Для оценки влияния сезонного АР на качество жизни пациента, связанное со здоровьем, использовался опросник качества жизни при риноконъюнктивите (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ). Опросник состоит из 28 вопросов, касающихся активности, сна, симптомов, не связанных с носом/глазами, практических проблем, назальных и глазных симптомов, эмоций. Лечение комбинацией олопатадина / мометазона фуруата привело к большему снижению общей балльной оценки RQLQ по сравнению с исходным уровнем и плацебо, что свидетельствовало об улучшении качества жизни пациентов в процессе лечения [32].

Долгосрочное исследование GSP 301–303 представляло собой двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование продолжительностью 52 нед., в котором принял участие 601 пациент с диагнозом круглогодичного АР [33]. Оценка эффективности также проводили с помощью TNSS. Особым приоритетом исследования была оценка долгосрочной безопасности, которая включала регистрацию всех нежелательных явлений, изменение лабораторных параметров и показателей жизненно важных функций, измеряемых при физикальном осмотре в контрольных точках (30-я и 52-я недели) [34].

Лечение олопатадином / мометазона фуруатом привело к статистически значимому уменьшению выраженности носовых симптомов уже в течение первых 6 нед.

с последующим улучшением и сохранением эффектов. В долгосрочном исследовании комбинация олопатадина / мометазона улучшила показатели RQLQ, характеризующие улучшение качества жизни, по сравнению с плацебо со статистической значимостью, достигнутой через 6 нед. (средняя разница –0,42; $p = 0,004$) и 30 нед. (средняя разница –0,33; $p = 0,019$) [31].

Оценка эффективности и безопасности также проводилась в условиях провокационной камеры. Взрослые пациенты (180 чел.) с сезонным АР и повышенной чувствительностью к аллергенам пыльцы амброзии были рандомизированы в несколько групп для приема: 1) комбинации олопатадина / мометазона фуруата два раза в день, 2) комбинации олопатадина / мометазона фуруата один раз в день, 3) монотерапии олопатадином два раза в день, 4) комбинации азеластина гидрохлорида / флутиказона пропионата два раза в день или 5) плацебо. В условиях провокационной камеры пациенты подвергались воздействию причинно-значимого аллергена (пыльцы амброзии) до и в процессе терапии одним из препаратов. Клиническую эффективность оценивали как изменение среднего балла шкалы назальных симптомов TNSS по сравнению с исходным уровнем (до лечения).

У пациентов первых двух групп, получавших лечение олопатадином / мометазона фуруатом два раза в день или один раз в день зарегистрировано клинически и статистически значимое уменьшение выраженности симптомов по сравнению с исходным уровнем и группой плацебо. Значительные улучшения в TNSS при применении олопатадина / мометазона фуруата отмечены уже через 10 мин после старта терапии и сохранялись во всех более поздних временных точках. Нежелательные явления наблюдались во всех группах лечения: принимавших олопатадин / мометазона фуруат два раза в день, олопатадин / мометазона фуруат один раз в день, азеластина гидрохлорид / флутиказона пропионат, олопатадин и плацебо у 22,2, 30,6, 25,0, 22,2 и 16,7% чел. соответственно [34].

ВЫВОДЫ

Назальный спрей Риалтрис® (олопатадина гидрохлорид и мометазона фуруат моногидрат) сочетает в себе быстродействующий интраназальный антигистаминный препарат с ИНГКС длительного действия, показан для лечения пациентов с АР с 12 лет.

Согласно проведенным исследованиям, назначение данного препарата характеризуется быстрым началом действия и длительным сохранением эффектов относительно всех симптомов АР (заложенность носа, ринорея, чихание и зуд в носу).

В исследованиях был отмечен незначительный процент нежелательных явлений относительно класса лекарственных средств, входящих в состав препарата Риалтрис®. Частота носовых кровотечений и расстройства вкуса была

сопоставима с плацебо или монотерапией, что свидетельствует о достаточно высоком профиле безопасности. Назначение фиксированных комбинированных препаратов, влияющих на различные ключевые моменты патогенеза, направлено на повышение эффективности и обеспечение наилучшей приверженности к терапии.



Поступила / Received 28.09.2021

Поступила после рецензирования / Revised 13.10.2021

Принята в печать / Accepted 19.10.2021

Список литературы / References

1. Астафьева Н.Г., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Дайхес Н.А., Жестков А.В., Ильина Н.И. и др. *Аллергический ринит: клинические рекомендации*. М.; 2020. 84 с. Режим доступа: https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis.pdf. Astafieva N.G., Baranov A.A., Vishneva E.A., Daikhes N.A., Zhestkov A.V., Ilyina N.I. et al. *Allergic rhinitis: clinical guidelines*. Moscow; 2020. 84 p. (In Russ.) Available at: https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_rhinitis.pdf.
2. Козулина И.Е., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных. *Российский аллергологический журнал*. 2014;11(3):3–10. <https://doi.org/10.36691/RJA483>. Kozulina I.E., Kurbacheva O.M., Ilyina N.I. Allergy today. Analysis of new epidemiological data. *Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal = Russian Journal of Allergy*. 2014;11(3):3–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA483>.
3. Bauchau V., Durham S.R. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004;24(5):758–64. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00013904>.
4. Bousquet P.J., Bachert C., Canonica G.W., Casale T.B., Mullol J., Klossek J.M. et al. Uncontrolled allergic rhinitis during treatment and its impact on quality of life: a cluster randomized trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):666–668.e1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.06.034>.
5. Asher M.I., Montefort S., Björkstén B., Lai C.K., Strachan D.P., Weiland S.K. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733–743. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69283-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69283-0).
6. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., Bachert C., Erhola M., Hellings P.W. et al. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):70.e3–80.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.06.049>.
7. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias 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(8 Suppl.):8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
8. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101(2 Pt 2):S352–S356. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(98\)70218-0](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(98)70218-0).
9. Guerra S., Sherrill D.L., Martinez F.D., Barbee R.A. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(3):419–425. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.121701>.
10. Vignola A.M., Chané P., Godard P., Bousquet J. Relationships between rhinitis and asthma. *Allergy*. 1998;53(9):833–839. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1998.tb03988.x>.
11. Tohidinik H.R., Mallah N., Takkouche B. History of allergic rhinitis and risk of asthma: a systematic review and meta-analysis. *World Allergy Organ J*. 2019;12(10):100069. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100069>.
12. Agache I., Akdis C.A. (eds.). *Global atlas of allergy*. 2nd ed. European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2021. 356 p. Available at: <https://eaaci.org/documents/focusmeetings/ISAF2021/AsthmaAtlas%20II%20v1.pdf>.
13. Jutel M., Agache I., Bonini S., Burks A.W., Calderon M., Canonica W. et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(3):556–568. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.047>.
14. Bousquet J., Schünemann H.J., Hellings P.W., Arnavielhe S., Bachert C., Bedbrook A. et al. MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(2):367.e2–374.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.03.025>.
15. Akdis C., Jutel M., Akdis M. Regulatory effects of histamine and histamine receptor expression in human allergic immune responses. *Chem Immunol Allergy*. 2008;94:67–82. <https://doi.org/10.1159/000154858>.
16. Naclerio R.M. The effect of antihistamines on the immediate allergic response: a comparative review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;108(6):723–730. <https://doi.org/10.1177/019459989310800615>.
17. Sher E.R., Ross J.A. Intranasal corticosteroids: the role of patient preference and satisfaction. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(1):24–33. <https://doi.org/10.2500/aap.2014.35.3725>.
18. Al Sayyad J.J., Fedorowicz Z., Alhashimi D., Jamal A. Topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(1):CD003163. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003163.pub4>.
19. Penagos M., Compalati E., Tarantini F., Baena-Cagnani C.E., Passalacqua G., Canonica G.W. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy*. 2008;63(10):1280–1291. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01808.x>.
20. Rodrigo G.J., Neffen H. Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(2):160–170. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2010.03654.x>.
21. Yáñez 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(5):479–484. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62085-6](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62085-6).
22. Bielory L., Chun Y., Bielory B.P., Canonica G.W. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2011;66(5):686–693. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02543.x>.
23. Watson W.T., Becker A.B., Simons F.E. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect on lower airway responsiveness. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;91(1 Pt 1):97–101. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(93\)90301-u](https://doi.org/10.1016/0091-6749(93)90301-u).
24. Debbaneh P.M., Bareiss A.K., Wise S.K., McCoul E.D. Intranasal Azelastine and Fluticasone as Combination Therapy for Allergic Rhinitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;161(3):412–418. <https://doi.org/10.1177/0194599819841883>.
25. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., Ansotegui I.J., Durham S.R., Gerth van Wijk R. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765–798. <https://doi.org/10.1111/all.13317>.
26. Meltzer E.O., Farrar J.R., Sennett C. Findings from an Online Survey Assessing the Burden and Management of Seasonal Allergic Rhinoconjunctivitis in US Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(3):779.e6–789.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.10.010>.
27. Valovirta E., Myrseth S.E., Palkonen S. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8(1):1–9. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3282f3f42f>.
28. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S., Brignardello-Petersen R. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4). <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050>.
29. Meltzer E.O., Wallace D., Dykewicz M., Shneyer L. Minimal Clinically Important Difference (MCID) in Allergic Rhinitis: Agency for Healthcare Research and Quality or Anchor-Based Thresholds? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(4):682.e6–688.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.02.006>.
30. Stoloff S.W. The National Allergy Survey Assessing Limitations (NASAL): patient and health care professional perspectives in allergic rhinitis. *J Fam Pract*. 2012;61(2 Suppl.):S1–S4. Available at: <https://www.mdedge.com/familymedicine/article/59490/immunology/introduction>.

31. Patel P., Salapatek A.M., Talluri R.S., Tantry S.K. Pharmacokinetics of intranasal mometasone in the fixed-dose combination GSP301 versus two monotherapy intranasal mometasone formulations. *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(3):232–239. <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4134>.
32. Hampel F.C., Pedinoff A.J., Jacobs R.L., Caracta C.F., Tantry S.K. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(4):261–272. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4223>.
33. Segall N., Prenner B., Lumry W., Caracta C.F., Tantry S.K. Long-term safety and efficacy of olopatadine-mometasone combination nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2019;40(5):301–310. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4233>.
34. Patel P., Salapatek A.M., Tantry S.K. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(2):160.e1–166.e1. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.10.011>.
35. Andrews C.P., Mohar D., Salhi Y., Tantry S.K. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(2):171.e2–178.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.11.007>.
36. Gross G.N., Berman G., Amar N.J., Caracta C.F., Tantry S.K. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(6):630.e3–638.e3. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.03.017>.

Информация об авторах:

Павлова Ксения Сергеевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения бронхиальной астмы, Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ksenimedical@gmail.com

Мдинарадзе Дарья Семеновна, аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии, младший научный сотрудник отделения бронхиальной астмы, Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; darya.mdinaradze@yandex.ru

Information about the authors:

Ksenia S. Pavlova, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Bronchial Asthma, National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; ksenimedical@gmail.com

Darya S. Mdinaradze, Postgraduate Student of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Junior Researcher of the Department of Bronchial Asthma, National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; darya.mdinaradze@yandex.ru