

УДК 616.211-002

# НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Назарова Е.В.

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России; Россия, 115522, г. Москва, Каширское ш., д. 24

**Ключевые слова:** аллергический ринит, топические назальные глюкокортикостероиды, бетаметазон, интерферон альфа-2b, Аллергоферон бета

Статья представляет собой обзор исследовательской программы по оценке эффективности оригинального комбинированного лекарственного препарата Аллергоферон® бета (бетаметазон + интерферон альфа-2b) в условиях реальной клинической практики у больных сезонным аллергическим ринитом (АР). Результаты программы продемонстрировали хорошую эффективность препарата: при низкой частоте побочных эффектов наблюдалось снижение заложенности носа и восстановление носового дыхания, у пациентов с сопутствующим аллергическим конъюнктивитом отмечалось снижение выраженности глазных симптомов. Было показано, что Аллергоферон® бета может быть рекомендован в качестве монотерапии у больных АР с легким и среднетяжелым течением заболевания и в комплексной терапии при тяжелом течении АР.

## Введение

В последние годы отмечается прогрессирующий рост аллергопатологии. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила XXI век «веком аллергии». Одно из ведущих мест в структуре аллергических заболеваний занимает аллергический ринит (АР), который представляет собой глобальную медико-социальную проблему.

АР страдают от 10 до 40% населения. В США число больных аллергией превышает 40 млн человек, из них на долю АР приходится 25–30 млн. В Англии распространенность АР составила 16%, в Дании – 19%, в Германии – около 17%. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах России, в нашей стране АР болеет от 13,9 до 35% населения [1–3].

Несмотря на то что АР не относится к числу тяжелых или угрожающих жизни заболеваний, его медико-социальное значение обусловлено высокой распространенностью среди детей, подростков и взрослых, а также сочетанностью с бронхиальной астмой (БА), которую выявляют у 15–38% больных

АР [4, 5]. Частота встречаемости АР у больных БА достигает 85% [6–8]. АР сочетан также с острым и хроническим риносинуситом, аллергическим конъюнктивитом, экссудативным средним отитом.

Влияние АР на снижение качества жизни пациентов серьезно недооценивается, а ведь больные с данной нозологией встречаются у врачей всех специальностей. Для постановки правильного диагноза и назначения адекватной терапии необходимо проведение аллергологического обследования и выявление причинно-значимого аллергена. К сожалению, в России лишь 18% пациентов направляются к специалисту в течение первого года после появления симптомов сезонного АР. У большинства больных от дебюта заболевания до постановки верного диагноза могут пройти годы. АР не только негативно воздействует на физическое, психическое и социальное здоровье пациентов, но и доставляет ощутимый материальный ущерб: в исследовании, проведенном в Великобритании, было показано, что из-за выраженных симптомов заболевания до 90% больных АР оказались нетрудоспособными на срок от 2 до 15 рабочих или учебных дней [9]. Прямые и не прямые финансовые затраты, связанные с АР, весьма значительны, причем не прямые расходы, обусловленные временной нетрудоспособностью или снижением производительности труда, превышают таковые при БА. И если не прямые затраты в

*Адрес для корреспонденции*

Назарова Евгения Валерьевна  
E-mail: Ev.nazarova@nrcii.ru

основном ложатся на государство, то прямые, как правило, на плечи пациента.

«Золотой стандарт» в лечении АР — топические назальные глюкокортикостероиды (тГКС). Многолетний клинический опыт применения тГКС продемонстрировал их высокую эффективность и безопасность [10–12]. На сегодняшний день доступно довольно большое количество препаратов из этой группы. Основным критерий выбора для пациентов — соотношение цены и качества, так как в России расходы на лечение пациент оплачивает из собственных средств. В связи с чем вопрос о выборе эффективного, качественного и при этом доступного препарата для лечения АР остается актуальным как для врачей, так и для пациентов. Одним из таких препаратов может стать недавно появившийся на фармацевтическом рынке лекарственный препарат отечественного производства Аллергоферон® бета (бетаметазона натрия фосфат + интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный).

**Аллергоферон® бета** — оригинальный комбинированный лекарственный препарат для лечения сезонного АР и конъюнктивита среднетяжелого течения в стадии обострения. Препарат выпускается в форме назальных и глазных капель. Фармакологические свойства Аллергоферона бета обусловлены действующими веществами, входящими в его состав.

Бетаметазона натрия фосфат — глюкокортикостероид (ГКС), оказывающий местное противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное действие. Тормозит высвобождение медиаторов воспаления, повышает продукцию липомодулина, являющегося ингибитором фосфолипазы А, что обуславливает снижение высвобождения арахидоновой кислоты и соответственно угнетение синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты — циклических эндоперекисей, простагландинов. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, что уменьшает воспалительный экссудат и продукцию лимфокинов; тормозит миграцию макрофагов; приводит к уменьшению процессов инфильтрации и грануляции. За счет сокращения образования субстанции хемотаксиса (влияние на «поздние» реакции аллергии) обеспечивает противовоспалительный эффект; тормозит развитие аллергической реакции немедленного типа (что обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижением высвобождения медиаторов воспаления из тучных клеток).

Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный — цитокин, оказывающий противовоспалительное, иммуномодулирующее, противовирусное, антипролиферативное действие. Иммуномодулирующие свойства интерферона позволяют изменить ответ иммунной системы на аллерген за счет усиления экспрессии клетками молекул главного комплекса гистосовместимости и молекул CD23, низкоаффинного рецептора для иммуноглобулина

(Ig) E (специфическая функция α-интерферона), угнетения Th2-клеток и усиления Th1-клеток, в результате чего снижается синтез IgE.

В клинических исследованиях препарат Аллергоферон® бета показал высокую эффективность, безопасность и хорошую переносимость пациентами при лечении обострений поллиноза (сезонного аллергического ринита и конъюнктивита) среднетяжелого течения. В настоящее время большой интерес вызывают пострегистрационные исследования и опыт применения препарата в реальной клинической практике. В проведенной работе оценивали эффективность Аллергоферона бета у больных сезонным АР (при наличии или отсутствии сочетанного аллергического конъюнктивита).

**Цель исследования** — оценить эффективность препарата Аллергоферон® бета у больных АР в сочетании с аллергическим конъюнктивитом (или без него).

## Материалы и методы

### Дизайн программы

Исследовательская программа по оценке эффективности препарата в условиях реальной клинической практики.

### Характеристика группы пациентов

В программу были включены 30 пациентов обоего пола, 12 (40%) мужчин и 18 (60%) женщин, с диагностированным сезонным АР в стадии обострения, с сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам. Средний возраст больных составил 32,2±3,4 года. Средняя продолжительность заболевания составила 6,5±1,2 года (от 2 до 18 лет). Данные суммарно отражены в табл. 1. Из сопутствующих аллергических заболеваний 30 (100%) пациентов имели сочетанный аллергический конъюнктивит (АК), у 5 (17%) человек отмечали атопическую бронхиальную астму (БА).

Всем пациентам назначали препарат Аллергоферон® бета — по 2 капли в каждый носовой ход 3 раза в сутки. При необходимости в качестве дополнительной симптоматической терапии разрешалось принимать деконгестанты. Для оценки эффективности терапии пациенты ежедневно отмечали выраженность симптомов АР и потребность в топических деконгестантах. Активный период наблюдения составил 2 нед. Отдельная терапия для лечения аллергического конъюнктивита, сочетанного с АР, не назначалась. Проявления конъюнктивита снизились на фоне

**Таблица 1. Распределение пациентов по степени тяжести аллергического ринита**

| Количество пациентов | Среднетяжелое течение, n (%) | Тяжелое течение, n (%) |
|----------------------|------------------------------|------------------------|
| САР (30 чел.)        | 24 (80%)                     | 6 (20%)                |



отпуск без рецепта

## ОФТАЛЬМОФЕРОН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ

*интерферон альфа-2b + дифенгидрамин*

- Лечение герпетических и аденовирусных инфекций глаз (конъюнктивитов, кератитов, увеитов)
- Лечение и профилактика осложнений после хирургических вмешательств на роговице
- Лечение синдрома сухого глаза

Рег. уд. Р. N 002902/01



отпуск без рецепта

## АЛЛЕРГОФЕРОН®

ГЕЛЬ ДЛЯ МЕСТНОГО  
И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

*интерферон альфа-2b + лоратадин*

- Иммуномодулятор + блокатор H1-гистаминовых рецепторов
- Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита и конъюнктивита



НОВЫЙ ПОДХОД  
К ЛЕЧЕНИЮ  
АЛЛЕРГИИ!

Рег. уд. ЛП-000656

Новый  
препарат



отпуск по рецепту

## АЛЛЕРГОФЕРОН® бета

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ И НАЗАЛЬНЫЕ

*интерферон альфа-2b + бетаметазон*

- Новая оригинальная комбинация
- Лечение сезонного аллергического ринита и конъюнктивита среднетяжелого течения в стадии обострения

Рег. уд. ЛП-002999



БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ  
ФИРН М [www.firm.ru](http://www.firm.ru)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

РЕКЛАМА

приема Аллергоферона бета, но не разрешились полностью.

*Оценка эффективности терапии* проводилась пациентами по специальной шкале: 0 – отсутствие симптомов; 1 – легкие проявления; 2 – симптомы средней степени выраженности; 3 – выраженные проявления. Изучали динамику симптомов АР: заложенность носа, чихание, наличие ринореи, зуда в полости носа, стекание слизи по задней стенке глотки, а также выраженность глазных симптомов – покраснение глаз и слезотечение. Оценка терапии врачом-исследователем проводилась во время контрольных визитов.

*Оценка безопасности терапии* проводилась на основании субъективных жалоб пациента, данных физикального обследования, отсутствия побочных эффектов и осложнений.

## Результаты

Программу в соответствии с протоколом завершили 100% пациентов (все 30 человек).

*Оценка эффективности терапии.* На фоне проводимой Аллергофероном бета терапии все 30 пациентов, закончивших программу, отмечали уменьшение выраженности и интенсивности симптомов заболевания: ринореи, заложенности носа, чихания, зуда в полости носа, стекания слизи по задней стенке глотки (табл. 2). Улучшение состояния фиксировалось уже к концу первой недели приема препарата, причем данная положительная тенденция сохранялась в течение 2 нед наблюдения. Следует также отметить, что применение Аллергоферона бета способствовало не только устранению симптомов АР, но и снижению выраженности глазных симптомов при наличии сопутствующего аллергического конъюнктивита (см. табл. 2).

У 15 (50%) пациентов к концу исследования (на 14-й день приема Аллергоферона бета) была отмечена полная ремиссия заболевания. У 9 (30%) человек

**Таблица 2. Динамика оценки симптомов аллергического ринита и конъюнктивита на фоне терапии Аллергофероном бета**

| Симптом                                | САР (n=30)       |                       |
|----------------------------------------|------------------|-----------------------|
|                                        | До лечения (M±σ) | В конце терапии (M±σ) |
| Чихание                                | 2,65±0,6         | 0,56±0,3*             |
| Ринорея                                | 2,8±0,4          | 0,69±0,4*             |
| Заложенность носа                      | 2,66±0,5         | 0,53±0,3*             |
| Стекание слизи по задней стенке глотки | 2,35±0,6         | 0,21±0,2*             |
| Зуд в полости носа                     | 2,1±0,5          | 0,17±0,2*             |
| Покраснение глаз                       | 2,36±0,8         | 0,25±0,3*             |
| Слезотечение                           | 1,98±0,9         | 0,17±0,2*             |

Примечание. \* p<0,001 в сравнении с исходной величиной.

к концу программы сохранялись лишь незначительные ринологические симптомы (затруднение носового дыхания или стекание слизи по задней стенке глотки), не влияющие на качество жизни, что было расценено как «хороший» эффект проводимой терапии. «Удовлетворительный» эффект проводимой терапии наблюдался у 6 (20%) пациентов: к концу программы они отмечали умеренную заложенность носа, стекание слизи по задней стенке глотки, сменяющие ринореею или чихание. Отсутствие эффекта от проводимой терапии не было зарегистрировано ни у одного пациента.

Таким образом, по результатам проведенной исследовательской программы, «отличный» и «хороший» эффекты отмечены у 80% больных АР; «удовлетворительный» эффект наблюдался у 20%.

*Оценка нежелательных явлений.* На протяжении всего периода наблюдения нежелательные явления были выявлены у 2 (6,6%) пациентов. У одного пациента через несколько минут после использования Аллергоферона бета наблюдалось жжение в полости носа легкой степени тяжести, купирующееся самостоятельно в течение 15–20 мин и не требовавшее отмены препарата. У второго пациента с 5-го по 14-й день использования исследуемого препарата отмечалась сухость в носовой полости легкой степени тяжести, также не требовавшая отмены проводимой терапии. Указанные нежелательные местные реакции являются характерными для всей группы назальных ГКС и описаны в разделе «Побочные эффекты» инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Аллергоферон® бета.

У остальных 93,4% пациентов отмечалась хорошая переносимость препарата на протяжении всего периода наблюдения.

## Обсуждение

Результаты исследовательской программы позволяют прийти к заключению о том, что новый оригинальный лекарственный препарат Аллергоферон® бета (бетаметазон + интерферон альфа-2b) хорошо контролирует симптомы АР, способствует уменьшению заложенности носа и восстановлению носового дыхания, а также снижению выраженности глазных симптомов сопутствующего аллергического конъюнктивита при низкой частоте побочных эффектов. Лекарственный препарат Аллергоферон® бета может быть рекомендован в качестве монотерапии у больных АР с легким и среднетяжелым течением заболевания и в комплексной терапии при тяжелом течении АР в связи с неполным эффектом от монотерапии тГКС. Высокая эффективность, безопасность и доступность, а также удобная форма препарата в виде назальных и глазных капель определяют перспективы широкого применения Аллергоферона бета в аллергологической клинической практике.

### Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

### Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гушин ИС, Ильина НИ, Польшнер СА. Аллергический ринит: Пособие для врачей. ГНЦ «Институт иммунологии», РААКИ. М., 2002 [Guschin IS, Ilina NI, Polner SA. Allergicheskij rinit: posobie dlya vrachej. Institute of immunology, RAACI. M., 2002 (In Russ.)].
2. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision; [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(17\)30919-3/abstract](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(17)30919-3/abstract).
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA<sup>2</sup>LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;(63):8-160.
4. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;(104):301-304.
5. Gergen PJ, Turkeltaub PC. The association of individual allergen reactivity with respiratory disease in a national sample: data from the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976–80 (NHANES II). *J Allergy Clin Immunol*. 1992;(90):579-588.
6. Pedersen PA, Weeke ER. Asthma and allergic rhinitis in the same patients. *Allergy*. 1983;(38):25-29.
7. Greisner WA, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc*. 1998;(19):185-188.
8. Guerra S, Sherrill DL, Baldacci S. Rhinitis is an independent risk factor for developing cough apart from colds among adults. *Allergy*. 2005;(60):343-349.

9. Sami AM, Ahmed N, Ahmed S. The effect of novel combination therapy with azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in allergic rhinitis. *Otolaryngol. (Sunnyvale)*. 2016;(6):ID261.
10. Лопатин АС, Гушин ИС, Емельянов АВ. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. *Consilium medicum*. 2001;9:33-44 [Lopatin AS, Gushchin IS, Emel'yanov AV. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu allergicheskogo rinita. Consilium medicum. 2001;9:33-44 (In Russ.)].
11. Международный консенсус в лечении аллергического ринита (Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000). *Российская Ринология*. 2000;3:5-30 [Mezhdunarodnyj konsensus v lechenii allergicheskogo rinita (Versiya Evropejskoj akademii allergologii i klinicheskoy immunologii, 2000). Rossiyskaya rinologiya. 2000;3:5-30 (In Russ.)].
12. Хаитов РМ, Ильина НИ, Латышева ТВ. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний. М., 2007:502 [Haitov RM, Ilina NI, Latysheva TV. Racional'naya farmakoterapiya allergicheskikh zabolevanij. M., 2007:502 (In Russ.)].

Статья поступила 11.01.2019 г., принята к печати 30.01.2019 г.  
Рекомендована к публикации Л. В. Лусс

### Информационная страница

Назарова Евгения Валерьевна, кандидат медицинских наук, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва, зав. отделением госпитализации.

### Дополнительные утверждения

Автор согласна на публикацию представленной работы.

Автор подтверждает, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

## NEW OPPORTUNITIES FOR THE COMBINATION THERAPY OF ALLERGIC RHINITIS IN REAL CLINICAL PRACTICE

Nazarova E.V.

NRC Institute of Immunology FMBA of Russia; 24, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

*Key words:* allergic rhinitis, nasal glucocorticoids, betamethasone, interferon alpha-2b, Allergoferon beta

This paper assesses the efficacy of the original combined medication Allergoferon<sup>®</sup> beta (betamethasone + interferon alpha-2b) in real clinical practice among patients with seasonal allergic rhinitis (AR). The research program results demonstrated a good efficacy of the given medication: there were a decrease in nasal congestion as well as restoration of nasal breathing and in patients with concomitant allergic conjunctivitis — a reduction in the severity of eye symptoms. A low incidence of side effects was observed. It was shown that Allergoferon<sup>®</sup> beta can be recommended as monotherapy for patients with mild and moderate AR and in complex therapy for patients with severe AR.