

С.М. ПУХЛИК

КОМБИНАЦИЯ АНТИГИСТАМИННОГО СРЕДСТВА И ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДА В ЛЕЧЕНИИ СЕЗОННОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА – ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Одес. нац. мед. ун-т

Поллинозом (сенной лихорадкой) называют сезонное аллергическое заболевание, поражающее главным образом верхние дыхательные пути и орган зрения (преимущественно слизистую оболочку носа и конъюнктивы глаза).

Если рассмотреть поллиноз через призму его наиболее яркого проявления – сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита (САР), то, по мнению международной ассоциации, занимающейся вопросами АР (ARIA – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, 2008), как представлено в разработанном ей совместно с ВОЗ документе, АР является глобальной проблемой здравоохранения.

Это обусловлено:

- высокой распространенностью (поражает 20-40% населения);
- существенным снижением качества жизни больных, включая работоспособность, способность к обучению, отдых;
- наносимым экономическим ущербом;
- связью с синуситом, конъюнктивитом и пр.;
- трансформацией у значительной части больных в бронхиальную астму.

По сведениям ВОЗ, распространенность поллиноза в разных странах мира колеблется от 5 до 30%. В США, например, зарегистрировано около 13,5 млн. больных пыльцевой аллергией. В Украине заболеваемость поллинозом недостаточно изучена, а во многих регионах вообще не исследовалась. Однако многие авторы [8, 9] счи-

тают, что чаще (в 2,4 раза) болеют женщины, чем мужчины; городские жители, нежели деревенские; лица умственного труда, чем физического [10]. Болезнь не имеет возрастных ограничений, распространенность этой патологии у детей старше 4-5 лет составляет 5-9%, с 8 лет преимущественно заболевают мальчики, с 15 лет – лица женского пола. С возрастом частота заболеваемости возрастает [11, 12]. Проведение активных скрининговых акций в разных регионах Украины показало, что от 70 до 90% выявленных больных с САР не были ранее зарегистрированы учреждениями здравоохранения. Таким образом, есть все основания считать, что большинство больных с САР в нашей стране неизвестны учреждениям здравоохранения или выявляются несвоевременно, а значит, не получают адекватной помощи, что чревато негативными не только медицинскими, но и социальными последствиями [1, 2].

Распространенность поллиноза колеблется в разных регионах и зависит от многих факторов – климатогеографических особенностей региона и связанных с ними особенностей распространения тех или иных растений, а также степени их аллергенности. Если ранее исследователи считали причиной поллиноза «географические различия и образ жизни», то в настоящее время основная роль отводится техногенным загрязнителям атмосферного воздуха. Так, известно синергетическое влияние на организм человека пыльцы растений и пылевых частиц в атмосфере (химических ве-

ществ, частичек неорганической пыли и др.). Имеются данные о том, что загрязнители воздуха вызывают повреждение пыльцы, ее антигенов, а загрязненная пыльца индуцирует цитотоксические реакции, сенсибилизацию, повышает реактивность слизистой оболочки носа и бронхов. Одним из факторов, обуславливающих рост заболеваемости поллинозом в промышленных регионах, является увеличение времени жизнеспособности пыльцы аллергенных растений в зонах промышленных выбросов (территорий предприятий) [1, 4], что свидетельствует о воздействии экозагрязнителей на генетический аппарат пыльцы [1-7].

В течение 2010-2014 гг. нами проводились аэропалинологические исследования по определению наиболее значимых аллергенов для Одесского региона. Установлено, что в г. Одессе наблюдается 2 волны пыления растений – весенняя и летне-осенняя. Первая представлена пыльцой деревьев, в основном березы и тополя, вторая – пыльцой бурьянов, главным образом – амброзии и полыни. Наиболее выраженную палинационную активность между волнами пыления показывают растения семейства злаковых и крапива двудомная [12, 13].

Самое большое количество пыльцы в воздух Одессы продуцирует амброзия (32%), за ней идут тополь (18%) и береза (13%). Доля всех остальных представителей

аэропалинологического спектра не превышает 6%.

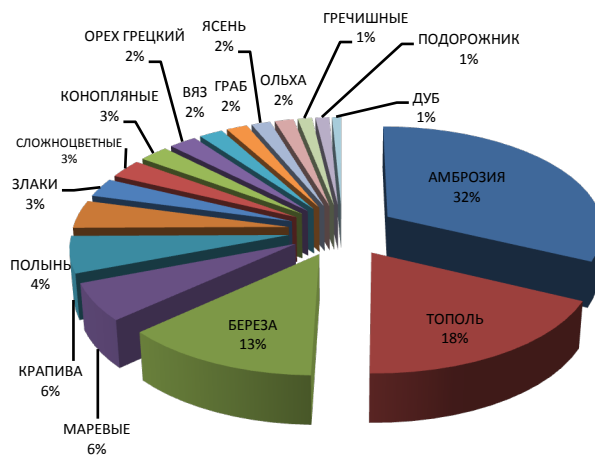


Рис. 1. Структура палинации аллергенных растений в г. Одессе

Клиника поллиноза у обследованных нами больных имела следующий вид (табл. 1). При этом мы выделили изолированный риноконъюнктивальный синдром (РК), а также синдромы, при которых дополнительно были проявления бронхиальной астмы, висцеральные явления (поражение желудочно-кишечного, урогенитального тракта), а также поражения кожи [13].

Таблица 1

Клинические синдромы поллиноза среди обследованных лиц

Контингенты	Всего	Синдромы поллиноза			
		РК	астма	висцеральный	кожный
Дети	85	85	-	-	-
Подростки	142	120	22	-	-
Взрослые	670	508	88	15	59
Всего	897	713	110	15	59
% в структуре	100,0	79,5	12,3	1,7	6,5

Результаты данного исследования послужили основанием для проведения лечебных мероприятий. Сегодня реабилитация больных поллинозом строится следующим образом: после установления диагноза поллиноза врач любой специальности должен

направить больного к аллергологу, который проводит диспансерное наблюдение и лечение больного с пыльцевой аллергией. Цель диспансеризации – полная ликвидация клинических признаков поллиноза либо стабилизация хронического аллергического про-

цесса, которая задерживает развитие осложнений (хронической легочной недостаточности, полисенсibilизации и др.) [13-17].

Интраназальные глюкокортикостероиды (ГКС) и антигистаминные препараты (АГП) относятся к целевым средствам для купирования эозинофильного воспаления. Именно этим обусловлено их применение при аллергическом рините, патогенетическую основу которого составляет эозинофильное воспаление слизистой оболочки полости носа. Последнее время наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов со среднетяжелыми / тяжелыми симптомами ринита, в том числе сезонного, симптомы которого не контролируются на фоне использования монотерапии АГП или интраназальных ГКС [8, 15, 16].

Безусловно, современная терапия аллергического ринита должна обеспечивать более быстрое облегчение как назальных, так и глазных симптомов. Именно этим объясняется постоянный поиск новых эффективных комбинированных препаратов. Одним из таких препаратов нами был избран «Гленспрей с азеластином», прошедший многоцентровое рандомизированное исследование в разных странах. «Гленспрей с азеластином» представляет собой фиксированную комбинацию азеластина гидрохлорида (140 мкг) – топического АГП, характеризующегося быстрым началом действия, и одного из лучших интраназальных ГКС – мометазона фууроата (50 мкг).

Азеластин оказывает антигистаминное, противоаллергическое и мембраностабилизирующее действие, снижает проницаемость капилляров и экссудацию, стабилизирует мембраны тучных клеток и препятствует высвобождению из них биологически активных веществ (гистамина, серотонина, лейкотриенов и др.), способствующих развитию аллергических реакций и воспаления [20, 21]. Мометазона фууроат оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие, тормозит высвобождение медиаторов воспаления, развитие реакции немедленного типа. Эффективность препарата «Гленспрей с азеластином» при аллергическом рините доказана клинически в многоцентровых исследованиях,

проведенных в Индии и России [18, 19]. По опубликованным результатам, на фоне лечения комбинированным препаратом «Гленспрей с азеластином» отмечалось быстрое наступление клинического эффекта, снижение выраженности назальных и неназальных симптомов сезонного аллергического ринита, пациенты демонстрировали более высокую приверженность лечению, чем при использовании многокомпонентной терапии.

Собственные исследования

Цель: оценить изменения клинических симптомов сезонного интермиттирующего аллергического ринита при монотерапии комбинированным препаратом «Гленспрей с азеластином»

Материал и методы

Нами в 2016 г. было пролечено 78 взрослых пациентов с установленным диагнозом сезонного интермиттирующего аллергического ринита. Первые пациенты было пролечены, начиная с апреля, а наибольшее количество больных было в августе-сентябре 2016 г., что коррелирует с сезоном пыления наиболее распространенных аллергенов в нашем регионе. Мужчин было 30 (38,46%), женщин – 48 (61,54%). Возраст пациентов колебался от 18 до 52 лет (средний возраст составил 30,8±1,6 года).

Эффективность оценивалась в отношении назальных и неназальных симптомов ринита по рейтинговым шкалам. Лечение продолжалось от 15 до 52 дня (соответственно сроков палинации причинного аллергена), и предусматривало периодические осмотры на 5-й, 10-й, 15-й и, при необходимости – 25-й, 50-й дни.

Препарат «Гленспрей с азеластином» назначали согласно рекомендаций производителя по 1 впрыскиванию в каждую ноздрию 2 раза в день. Критерием эффективности служила оценка влияния терапии оцениваемым препаратом на назальные и неназальные симптомы сезонного аллергического ринита. Для анализа показателей применяли рейтинговую шкалу назальных симптомов (TNSS) и общую оценку эффективности лечения пациентом и врачом-исследователем. Основным параметром оценки эф-

фективности была выраженность назальных симптомов сезонного аллергического ринита (заложенность носа, ринорея, зуд в полости носа, чихание, зуд и першение в горле), который определялся по 4-балльной шкале TNSS (0 баллов – симптомы отсутствуют, 1 балл – легкие симптомы, 2 – умеренные, 3 – тяжелые) через 5, 10, 15, 25 и 50 дней применения исследуемого препарата по сравнению с исходным значением. Методы оценки эффективности и безопасности терапии предполагали использование дополнительных параметров – общей эффективности терапии, оцененной врачом-исследователем. Безопасность лечения оценивалась на основании регистрации нежелательных явлений путем анализа жалоб пациентов и субъективных симптомов, клинически значимых изменений лабораторных показателей и общей переносимости лечения.

Результаты

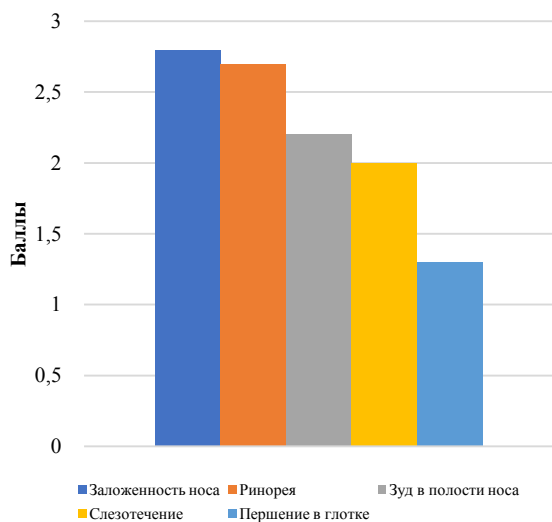


Рис. 2. Частота и характер жалоб пациентов САР по шкале TNSS (в баллах) при 0 визите

Во время нулевого визита выраженность назальных симптомов составляла около 12 баллов. Больные предъявляли следующие жалобы (рис. 2):

- заложенность носа – 70 (89,74 %) обследованных;
- ринорея – 78 (87,18%);
- зуд в полости носа – 40 (51,28%);

- слезотечение – 28 (35,89%);
- першение в глотке и кашель – 14 (17,94%).

К 1-му визиту, уже по истечении 5 дней, симптомы ринита значительно уменьшались. Через 10 дней терапии наблюдалось существенное уменьшение назальных симптомов вплоть до полного регресса. Анализ данных продемонстрировал, что у пациентов всех групп назальные симптомы сезонного аллергического ринита уменьшались к 10-му дню в среднем на 62,6% (рис. 3).

Изучение изменений конкретных назальных симптомов показало (рис. 4), что прием препарата «Гленспрей с азеластинном» быстро и эффективно уменьшал симптомы назальной обструкции и ринореи, хорошо – зуд и слезотечение и менее эффективен при першении и зуде в глотке. К 15-му дню лечения эффективность терапии еще более повысилась и достигла максимума – число жалоб составило всего в среднем 3,54 балла на 5 симптомов. Дальнейшее лечение отметило незначительное изменение симптомов заболевания, отмечена стабилизация аллергического воспаления.

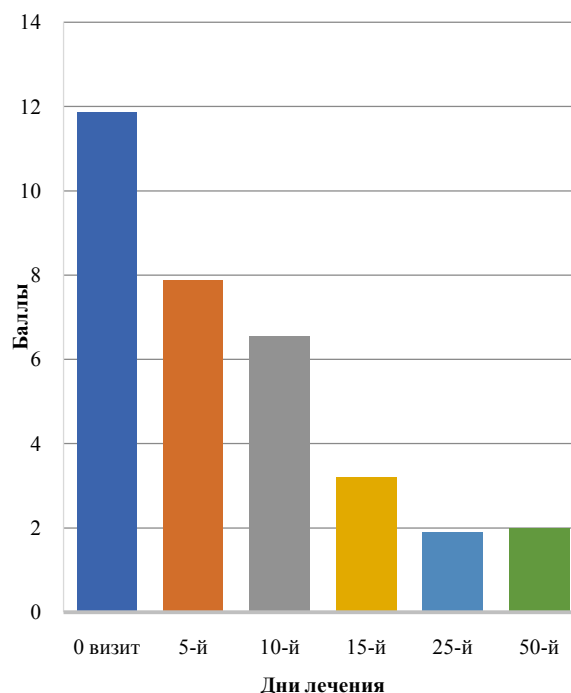


Рис. 3. Динамика назальных симптомов у пациентов с САР по шкале TNSS (в баллах)

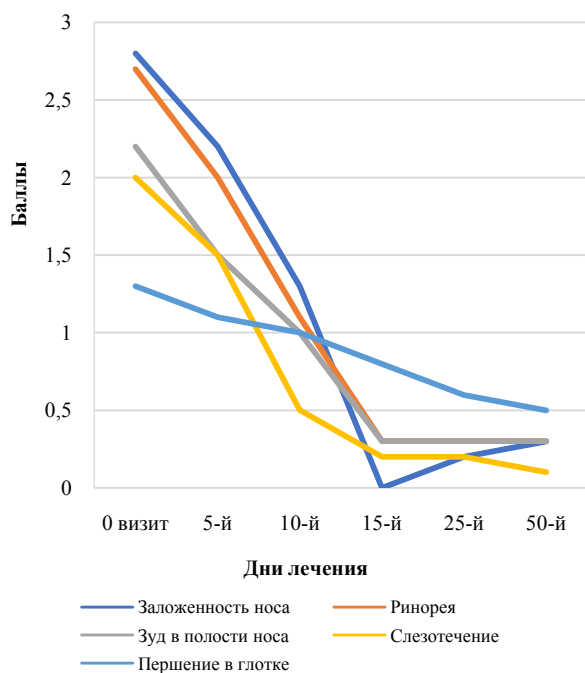


Рис. 4. Динамика отдельных назальных симптомов у пациентов с САР по шкале TNSS (в баллах).

Сравнительный анализ показал отсутствие статистически достоверной разницы в оценке эффективности лечения пациентом и врачом после 15 дней применения исследуемых препаратов.

Эффективность «Гленспрея с азеластинном» в купировании симптомов аллергического ринита составила 93,59%. Лишь 6,41% пациентов (5 человек) не отметили существенного быстрого эффекта во время приема препарата. Полученные данные субъективной оценки эффективности «Гленспрея с азеластинном» отражены ниже (рис. 5):

- 3 балла – 60 (76,78%) пациентов;
- 2 балла – 13 (16,67%);
- 1 балл – 4 (5,13%);
- 0 баллов – 1 (1,28%).

Абсолютное большинство пациентов и врачей-исследователей оценили эффективность терапии препаратом как отличную и хорошую.

На опыте применения препарата «Гленспрей с азеластинном» мы оценили скорость изменения ринологических симптомов на протяжении первых часов после инсуффляции 2 доз лекарственного средства

у 5 пациентов. Отмечено, что уже в течение первых часов от начала приема препарата снижаются симптомы раздражения – зуд в носу и чихание. Возможно, это связано с активной деятельностью препарата азеластин.

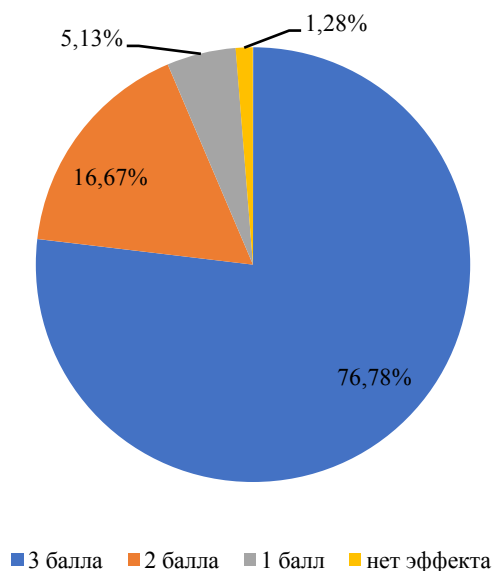


Рис. 5. Эффективность применения препарата «Гленспрей с азеластинном» по оценке пациентами

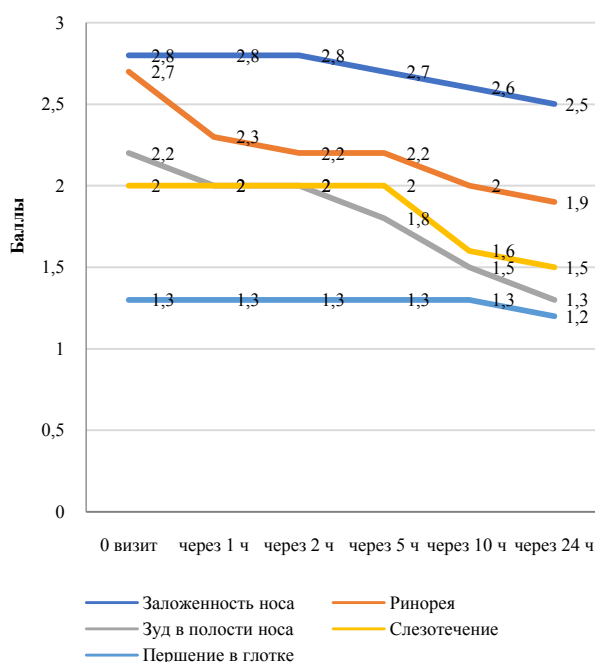


Рис. 6. Динамика назальных симптомов по шкале TNSS в течение суток.

За весь период наблюдения нежелательные явления зафиксированы у 11 (14,10%) больных. Наиболее частыми нежелательными явлениями, обусловленными, по нашей оценке, применением препаратов, оказались: жжение в полости носа после применения препарата (9,1% пациентов); чихание после приема препарата (4,1%); сухость в полости носа (4,1%); горечь во рту (3,6%); головная боль (2,7%); кровотечение из полости носа (1,8). В 74,5% случаев нежелательные явления были легкой степени, в 25,5% – средней. Клинически значимых изменений в лабораторных анализах и результатах ЭКГ всех пациентов не установлено.

Результаты исследования выявили высокую эффективность исследуемого препарата «Гленспрей с азеластин» в отношении назальных симптомов сезонного аллергического ринита, оцененных по рейтинговым шкалам TNSS. Динамика выраженности симптомов служила первичной и конечной точкой эффективности, которая была благополучно достигнута в ходе исследования.

Пациентов следует обучать правильной технике инсуффляции, которая предполагает наклон головы вперед и обязательное использование противоположной руки. Если пациент пользуется только одной рукой, он поневоле неправильно направляет спрей и травмирует слизистую оболочку полости носа, что приводит к кровотечению. Информирование пациентов позволит снизить риск нежелательных побочных эффектов, прежде всего – кровотечений.

Заключение

Интраназальные глюкокортикостероиды и антигистаминные средства отно-

сятся к целевым препаратам для купирования эозинофильного воспаления. Именно этим обусловлено их применение при аллергическом рините, патогенетическую основу которого составляет эозинофильное воспаление слизистой оболочки носа. Последнее время наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов со среднетяжелыми/тяжелыми симптомами ринита, в том числе сезонного, симптомы которого недостаточно контролируются на фоне использования монотерапии АГП или интраназальных ГКС.

Благодаря появлению на фармацевтическом рынке комбинированного препарата «Гленспрей с азеластин» (мометазона фуруат + азеластин в виде назального спрея) возможности контроля аллергического ринита расширились. Препарат «Гленспрей с азеластин» представляет собой фиксированную комбинацию азеластина гидрохлорида и мометазона фуруата в форме назального спрея (140 мкг + 50 мкг).

Эффективность препарата «Гленспрей с азеластин» при аллергическом рините доказана клинически. На фоне лечения комбинированным препаратом «Гленспрей с азеластин» отмечалось быстрое наступление клинического эффекта, снижение выраженности назальных и неназальных симптомов сезонного аллергического ринита, пациенты демонстрировали высокую приверженность лечению. «Гленспрей с азеластин» – эффективное и безопасное средство для лечения аллергического ринита, значительно улучшающее качество жизни пациентов. Препарат продемонстрировал высокую эффективность и безопасность у взрослых пациентов с сезонным аллергическим ринитом среднетяжелого / тяжелого течения.

Литература

1. Алешина Р.М. Поллиноз в Луганской области // Укр. мед. журн. – 1995. – № 2. – С. 52-55.
2. Алешина Р.М. Медико-географическое изучение поллинозов Ворошиловградской области // Методологическое основы медицинской географии: Тезисы докладов VI Всесоюзной конференции. – Ленинград, 1983 – С.99-100.
3. Ганжара Н.П. Аэропаллинологические наблюдения в г. Одессе // Вопр. диагностики, этиологии, патогенеза и лечения аллергических заболеваний. – Ташкент. – 1980. – С.23-29.
4. Лахно С. Распространенность пыльцы в Киеве // Врачебное дело. – 1967. – №4. – С.106-108.
5. Savitsky V.B. et al. Airborne pollen in Kiev (Ukraine): gravimetric sampling // Aerobiologia. – 1996. – №12. – P.209-211.
6. Родінкова В.В. Аеропалінологічний моніторинг у місті Вінниця: актуальність, мета, результати // Астма та алергія. – 2002. – № 2. – С. 61-63.
7. Kalinovych N., Pavlyshyn S. Airborne pollen in Lviv // Second European Symposium on Aerobiology. – Vienna. – 2000.
8. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // Allergy. – 2008. – Vol. 63, Suppl. 86. – P. 8-160.
9. Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report // Allergy. – 2015. – Vol. 70, № 5. – P. 474-494.
10. Canonica G.W., Bousquet J., Mullol J. et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe // Allergy. – 2007. – Vol. 62, Suppl. 85. – P. 17-25.
11. Settupane R.A., Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2001. – Vol. 86, № 5. – P. 494-507.
12. Пухлик С.М., Дедикова И.В., Родінкова В.В., Насер Шамхи Али Эль-Хабіб. Результаты аэропаллинологического исследования в г. Одессе // Ринологія. – 2011. – №4. – С.40-46.
13. Пухлик С.М., Насер Шамхи Али Эль-Хабіб, Дедикова И.В. Поллинозы в Одесской области // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2011. – № 6. – С.29-32.
14. Settupane R.A. Demographics and epidemiology of allergic and nonallergic rhinitis // Allergy Asthma Proc. – 2001. – Vol. 22, № 4. – P. 185-189.
15. Bousquet J., Bachert C., Canonica G.W. et al. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD) // J. Allergy Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 124, № 3. – P. 428-433.
16. Mösges R., Klimek L. Today's allergic rhinitis patients are different: new factors that may play a role // Allergy. – 2007. – Vol. 62, № 9. – P. 969-975.
17. Pitman R., Paracha N., Parker C. et al. Episode pattern and healthcare utilization in patients with seasonal allergic rhinitis / Abstracts of the XXXI Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Geneva, Switzerland. June 16-20, 2012 // Allergy. – 2012. – Vol. 67, Suppl. 96. – P. 1-687.
18. Ненашева Н.М. Эффективность препарата Момат Рино Адванс (фиксированной комбинации мометазона фураат и азеластина гидрохлорида в виде назального спрея) у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования // Рос. оториноларингология. – 2016. – № 2. – С. 137-147.
19. Carr W., Bernstein J., Lieberman P. et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis // J. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 129. – P. 1282-1289.
20. Bernstein J.A. Azelastine hydrochloride: a review of pharmacology, pharmacokinetics, clinical efficacy and tolerability // Curr. Med. Res. Opin. 2007, v. 23, p. 2441-2452.
21. Lee C., Corren J. Review of azelastine nasal spray in the treatment of allergic and non-allergic rhinitis. Expert Opin. Pharmacother. – 2007. – Vol. 8. – P. 701-709.

References

1. Aleshina RM. Pollinosis in the Lugansk region. Ukrainskiy meditsinskiy zhurnal. 1995;2:52-5. Russian.
2. Aleshina RM. Medico-geographical study of the Pollinosis of the Voroshilovgrad region. Methodological basis of medical geography: Abstracts of the VI Conference. 1983:99-100. Russian.
3. Ganjara NP. Aeropalynologic observation in Odessa. Issues of diagnosis, etiology, pathogenesis and treatment of allergic diseases. Tashkent. 1980:23-9. Russian.
4. Lakhno S. Prevalence of pollen in Kiev. Vrachebnoe delo. 1967;4:106-8. Russian.
5. Savitsky VB. Airborne pollen in Kiev (Ukraine): gravimetric sampling. Aerobiologia. 1996;12:209-11. Russian.
6. Rodinkova V.V. Aeropalynological monitoring in Vinnytsia: relevance, purpose, results. Asthma and allergies. 2002;2:61-3. Ukrainian.
7. Kalinovych N, Pavlyshyn S. Airborne pollen in Lviv. Second European Symposium on Aerobiology. Vienna. 2000.

8. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63(Suppl. 86):8-160.
9. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*. 2015;70(5):474-94.
10. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J et al. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy*. 2007;62(Suppl. 85):17-25.
11. Settipane RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001;86(5): 494-507.
12. Pukhlik SM, Dedikova IV, Rodinkova VV, Naser Shamkhi Ali El-Khabib. The results of aeropalliological research in Odessa. *Rinologiya*. 2011;4:40-6. Russian.
13. Pukhlik SM, Nasser Shamkhi Ali El-Khabib, Dedikova IV Pollinoses in the Odessa region. *Zhurnal vushnih, nosovih I gorlovih hvorob*. 2011;6:29-32. Russian.
14. Settipane RA Demographics and epidemiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2001;22(4):185-189.
15. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW et al. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009;124(3):428-33.
16. Mösges R, Klimek L. Today's allergic rhinitis patients are different: new factors that may play a role. *Allergy*. 2007;62(9):969-75.
17. Pitman R, Paracha N, Parker C et al. Episode pattern and healthcare utilization in patients with seasonal allergic rhinitis. Abstracts of the XXXI Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Geneva, Switzerland. June 16-20, 2012. *Allergy*. 2012;67(Suppl. 96):1-687.
18. Nenashева NM The effectiveness of the Momat Rino Advance drug (a fixed combination of mometasone furoate and azelastine hydrochloride as a nasal spray) in adults with seasonal allergic rhinitis: results of a randomized open multicenter clinical trial. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2016;2:137-47. Russian.
19. Carr W, Bernstein J, Lieberman P et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012;129:1282-9.
20. Bernstein JA Azelastine hydrochloride: a review of pharmacology, pharmacokinetics, clinical efficacy and tolerability. *Curr. Med. Res. Opin.* 2007;23:2441-52.
21. Lee C, Corren J Review of azelastine nasal spray in the treatment of allergic and non-allergic rhinitis. *Expert Opin. Pharmacoter.* 2007;8:701-9.

Поступила в редакцію 31.08.17

© С.М. Пухлик, 2017