https://doi.org/10.17116/otorino201782544-47

Эффективность комбинации азеластина гидрохлорида и мометазона фуроата для интраназального применения у больных сезонным аллергическим ринитом

Д.м.н., проф. С.А. КАРПИЩЕНКО*, к.м.н., доц. О.М. КОЛЕСНИКОВА

Кафедра оториноларингологии с клиникой (зав. — проф. С.А. Карпищенко) Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, 197022

Цель работы — оценить эффективность комбинации азеластина гидрохлорида и мометазона фуроата для интраназального применения в лечении сезонного аллергического ринита. Под наблюдением находились 60 человек с сезонным аллергическим ринитом. Все больные объединены в 3 группы по 20 человек. 1-я группа получала лечение фиксированной комбинацией мометазона фуроата и азеластина гидрохлорида интраназально, 2-я группа получала интраназально мометазона фуроат и перорально — антигистаминный препарат III поколения, 3-я группа получала мометазона фуроат интраназально. Оценка эффективности лечения проводилась на 7-е и 14-е сутки. Комбинированный препарат азеластина гидрохлорид и мометазона фуроат приводит к более выраженному облегчению ринологических симптомов и улучшению качества жизни на начальных этапах лечения по сравнению с монотерапией мометазона фуроатом. Пациентам с сезонным аллергическим ринитом умеренного и тяжелого течения может быть рекомендован в качестве стартовой терапии комбинированный интраназальный препарат мометазона фуроат и азеластина гидрохлорид.

Ключевые слова: аллергический ринит, мометазона фуроат, азеластина гидрохлорид.

The effectiveness of the combination of azelastine hydrochloride and mometasone furoate for the intranasal application in the patients presenting with seasonal allergic rhinitis

S.A. KARPISHCHENKO, O.M. KOLESNIKOVA

I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia, 197022

The objective of the present work was to evaluate the effectiveness of the combination of azelastine hydrochloride and mometasone furoate for the intranasal application to treat the patients presenting with seasonal allergic rhinitis. A total of 60 subjects suffering from seasonal allergic rhinitis were available for the observation. All the patients were allocated to three groups comprised of 20 individuals each. The patients of the first group received the fixed combination of azelastine hydrochloride and mometasone furoate for the intranasal application, those in the second group were given mometasone furoate administered intranasally together with an oral antihistamine preparation of the third generation, and the patients of the third group were treated with intranasal mometasone furoate alone. The effectiveness of the treatment was evaluated on days 7 and 14 after its initiation. It was found that the treatment with the use of the combination of azelastine hydrochloride and mometasone furoate resulted in a more pronounced alleviation of rhinological symptoms and improvement of the quality of life at the early stages of therapy in comparison with mometasone furoate monotherapy. It is concluded that the patients with moderate and severe seasonal allergic rhinitis can be recommended to use the combination of azelastine hydrochloride and mometasone furoate as качестве the initial treatment.

Keywords: *allergic rhinitis, azelastine hydrochloride, mometasone furoate.*

Аллергический ринит (АР) является широко распространенным хроническим заболеванием, которое проявляется рядом изнурительных симптомов со стороны полости носа и глаз, оказывая значительное влияние на качество жизни и здоровье пациента, что заставляет его обратиться к врачу. Распространенность АР колеблется от 2 до 25% у детей [1] и от 1 до 40% у взрослого населения [2]. Такая высокая распространенность характерна для сезонного АР; встречаемость круглогодичного АР ниже — до 13% [3]. В настоящее время ARIA классифицирует АР как интермиттирующий и постоянный. При интермиттирующем АР симптомы присутствуют менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году. При постоянной форме АР симптомы присутствуют не менее 4 дней в неделю и не менее 4 нед в году. По тяжести симптомов АР подразделяется на легкое, умеренное и тяжелое течение.

АР снижает качество жизни многих пациентов, ухудшая качество сна и когнитивные функции, вызывая раздражительность и усталость, приводит к снижению школьной успеваемости и работоспособности, особенно

© С.А. Карпищенко, О.М. Колесникова, 2017

*e-mail: karpischenkos@mail.ru

во время пикового сезона цветения растений, при этом около 6 ч рабочего времени в неделю являются «потерянными» из-за его изнурительных симптомов [4].

Как правило, лечением данной группы пациентов занимаются врачи амбулаторной помощи, к которым обращаются лица с умеренными и/или тяжелыми симптомами АР. Классическими симптомами АР являются: зуд в носу, чиханье, ринорея и заложенность носа. Офтальмологические симптомы, такие как зуд и покраснение глаз, часто являются проявлением сезонного АР. Надлежащее лечение АР улучшает симптомы течения болезни, качество жизни, работы и учебы. Для лечения АР применяют различные виды препаратов и их комбинации: интраназальные и системные антигистаминные средства, интраназальные кортикостероиды, антилейкотриеновые препараты. Кортикостероиды являются наиболее эффективным фармакологическим лечением АР [5], однако они не могут обеспечить полного или почти полного прекращения симптомов у многих пациентов [6], что может приводить к назначению нескольких групп препаратов.

Цель работы — оценить эффективность комбинации азеластина гидрохлорида и мометазона фуроата для интраназального применения в лечении сезонного АР.

Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находились 60 человек с сезонным аллергическим ринитом в возрасте от 18 до 57 лет. Все больные были объединены в три группы по 20 человек. 1-я группа получала лечение фиксированной комбинацией интраназально (мометазона фуроат 50 мкг и азеластина гидрохлорид 140 мкг по 1 инсуффляции 2 раза в день в течение 14 дней), 2-я группа получала интраназально мометазона фуроат (50 мкг по 2 инсуффляции 1 раз в день в течение 14 дней) и перорально — антигистаминный препарат III поколения (цетиризин 10 мг 1 раз в день в течение 14 дней), 3-я группа получала мометазона фуроат интраназально (50 мкг по 2 инсуффляции 1 раз в день в течение 14 дней). Распределение пациентов в группы происходило в случайном порядке. Под наблюдением пациенты находились в течение 2 нед. Перед началом терапии, на 7-й и на 14-й дни лечения пациенты оценивали наиболее часто встречаемые симптомы со стороны полости носа при АР (заложенность носа, чиханье, ринорея, зуд в носу), а также зуд/чувство жжения в области глаз, слезотечение, покраснение глаз, зуд в области ушей по баллам, где 0 баллов — симптом отсутствует, 1 — слабо выражен, 2 — значительно выражен, 3 — сильно выражен. Оценка тяжести симптомов и их динамика осуществлялись путем подсчета общего клинического счета (ОКС). В исследование были включены пациенты с умеренным и тяжелым течением АР.

В период всех визитов наблюдения пациенты заполняли русскую версию опросника по качеству жизни больных риноконъюнктивитом (RQLQ). RQLQ был разработан в 90-х годах. E. Juniper и G. Guyatt как опросник для всех взрослых больных с риноконъюнктивитом. RQLQ имеет 28 вопросов в 7 областях повседневной деятельности (ограничение активности, проблемы со сном, симптомы со стороны полости носа, симптомы со стороны глаз, общее состояние, практические проблемы и эмоциональный статус). Пациенты вспоминают, какие симптомы риноконъюнктивита их беспокоили в течение предыдущей недели и отвечают на каждый вопрос по 7-балльной шкале (0 — симптомы не беспокоили, 6 — чрезвычайно сильно беспокоили). Общая оценка RQLQ является средним значением для всех 28 ответов. Более высокие баллы отражают более низкое качество жизни.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ (Statistica for Windows v. 10.0). При сравнении двух групп использовали непараметрический критерий Манна—Уитни, при сравнении двух зависимых выборок — критерий Вилкоксона. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Показатель ОКС ринологических и неринологических симптомов у пациентов FH до лечения составлял от 5 до 21. В 1-й группе пациентов ОКС симптомов был 11,9±0,9, во 2-й — 12,0±0,9, в 3-й — 11,1±1,2. Интерес представляет оценка динамики показателей ОКС отдельно по ринологическим и неринологическим симптомам АР до и после различных видов лечения. В 1-й группе пациентов ОКС ринологических симптомов составил 8,0±0,5, во 2-й — 7,2±0,5, в 3-й — 7,2±0,6. Различия в средних показателях ОКС ринологических симптомов до лечения между группами были выше принятого критического уровня достоверности нулевой статистической гипотезы (p<0,05).

На седьмой день лечения пациентов с АР во всех группах отмечалось достоверное уменьшение ОКС ринологических симптомов по сравнению с исходным уровнем (p<0,05). В 1-й группе пациентов, которые получали терапию фиксированной комбинацией мометазона фуроата и азеластина гидрохлорида интраназально, ОКС ринологических симптомов на 7-й день лечения составил 2,2±0,3 (p<0,05). Во 2-й группе, которая получала интраназально мометазона фуроат и перорально антигистаминный препарат III поколения, ОКС ринологических симптомов составил 2,0±0,3 (p<0,05). Снижение ОКС по ринологическим симптомам в 1-й и 2-й группах было сопоставимо и достоверно меньше, чем в 3-й группе. В 3-й группе у пациентов, которые получали монотерапию мометазона фуроата интраназально, ОКС составил 4,5±0,4 (p<0,05) **(табл. 1)**.

На 14-й день лечения у пациентов с АР во всех группах отмечалось достоверное уменьшение ОКС ринологических симптомов по сравнению с исходным уровнем (p<0,05). В первой группе пациентов ОКС ринологических симптомов составил 0,8±0,2 (p<0,05), во 2-й группе — 1,1±0,2 (p<0,05), в 3-й — 0,9±0,1 (p<0,05) **(см. табл. 1)**.

Таким образом, у пациентов, получавших монотерапию фиксированной комбинацией мометазона фуроата и азеластина гидрохлорида, интраназально наблюдалось сопоставимое клиническое улучшение на 7-й и 14-й дни лечения с группой пациентов, получавших интраназально мометазона фуроат и перорально антигистаминный препарат III поколения. В 3-й группе пациентов, получавших только мометазона фуроат интраназально, клиническое уменьшение ринологических симптомов наступало медленнее: на 7-й день лечения ОКС ринологических симптомов был достоверно выше, чем в 1-й и 2-й группах. Однако на 14-й день лечения достоверных различий в

Таблица 1. **Динамика показателя ОКС ринологических симптомов у пациентов сезонным АР до, во время и после лечения**

Группа	До лечения	На 7-й день лечения	На 14-день лечения
1-я (n=20)	8,0±0,5	2,2±0,3* (p<0,05)	0,8±0,2 (p<0,05)
2-я (n=20)	7,2±0,5	2,0±0,3* (p<0,05)	1,1±0,2 (p<0,05)
3-я (n=20)	7,2±0,6	4,5±0,4 (p<0,05)	0,9±0,1 (p<0,05)

Примечание. * — различия достоверны с 3-й группой (p<0,05).

Таблица 2. **Динамика показателя ОКС неринологических симптомов у пациентов сезонным аллергическим ринитом до, во время и после лечения**

Группа	До лечения	На 7-й день лечения	На 14-й день лечения
1-я (n=20)	3,9±0,5	3,4±0,4 (p>0,05)	1,7±0,3** (p<0,05)
2-я (n=20)	4,3±0,6	1,5±0,2 (p<0,05)	0,1±0,1 (p<0,05)
3-я (n=20)	4,0±0,7	3,5±0,4 (p>0,05)	2,7±0,4* (p<0,05)

Примечание. * — различия достоверны со 2-й группой (p<0,05), ** — различия достоверны с 3-й группой (p<0,05).

Таблица 3. **Динамика показателя ОКС качества жизни у пациентов сезонным аллергическим ринитом до, во время и после лечения**

Группа	До лечения	На 7-й день лечения	На 14-й день лечения
1-я (n=20)	50,7±1,8	31,8±1,6* (p<0,05)	21,4±1,6** (p<0,05)
2-я (n=20)	49,0±0,9	32,4±2,3* (p<0,05)	15,8±0,7* (pv0,05)
3-я (n=20)	46,5±1,3	39,2±1,2 (p<0,05)	26,9±2,3 (p<0,05)

Примечание. * — различия достоверны с 3-й группой (p<0,05), ** — различия достоверны со 2-й группой (p<0,05).

клиническом улучшении ринологических симптомов на фоне лечения между группами не наблюдалось.

Показатель ОКС неринологических симптомов до лечения в 1-й группе составлял 3,9±0,5, во 2-й — 4,3±0,6, в 3-й — 4,0±0,7. Различия в средних показателях ОКС между группами были недостоверны (p<0,05). На 7-й день лечения динамика показателей неринологических симптомов достоверно снизилась только во 2-й группе, которая помимо мометазона фуроата интраназально получала терапию системными антигистаминными препаратами III поколения. ОКС неринологических симптомов на 7-й день лечения составил в 1-й группе — 3,4±0,4, во 2-й группе — 1,5±0,2, в 3-й группе — 3,5±0,4 **(табл. 2)**.

На 14-й день лечения отмечено достоверное клиническое улучшение неринологических симптомов во всех группах. В 1-й группе ОКС неринологических симптомов составил 1,7±0,3, во 2-й — 0,1±0,1, в 3-й — 2,7±0,4. Однако во 2-й группе клиническое улучшение неринологических симптомов было значительно сильнее и достоверно отличалось от клинического улучшения в 1-й и 3-й группах. При сравнении ОКС неринологических симптомов на 14-й день лечения в 1-й и 3-й группах было отмечено большее и достоверное уменьшение ОКС неринологических симптомов в 1-й группе по сравнению с 3-й группой.

Таким образом, наиболее быстрая и выраженная положительная динамика показателей неринологических симптомов у пациентов с АР наблюдалась во 2-й группе больных, получавших помимо мометазона фуроата интраназально антигистаминный препарат III поколения. Уменьшение неринологических симптомов на 14-й день лечения в 1-й группе, получавшей фиксированную комбинацию интраназально мометазона фуроата и азеластина гидрохлорида, было достоверно сильнее, чем в 3-й группе больных, получавших мометазона фуроат интраназально. При этом значимых различий в снижении неринологических симптомов у пациентов 1-й и 3-й групп на 7-й день лечения не отмечалось.

По результатам заполнения опросника по качеству жизни больных риноконъюнктивитом до лечения обнаружено, что из 168 баллов ОКС, которые можно получить, отмечая крайне тяжелые проявления всех симптомов, больные 1-й группы набрали в среднем 50,7±1,8 балла, 2-й группы — 49,0±0,9 балла, 3-й группы — 46,5±1,3 балла. Наибольшее количество баллов в опроснике RQLQ больные отметили в категориях «ограничение активности», «практические проблемы» и «носовые симптомы». К 7-му дню лечения отмечено достоверное улучшение качества жизни во всех группах. Однако более значимое улучшение качества жизни наблюдалось в 1-й и 2-й группах и достоверно отличалось от улучшения качества жизни в 3-й группе. К 14-му дню лечения отмечено достоверное уменьшение ОКС качества жизни во всех группах больных (p<0,05). Более значимое улучшение качества жизни отмечено во 2-й группе, которая получала помимо мометазона фуроата интраназально антигистаминный препарат III поколения перорально. В 3-й группе больных, получавших мометазона фуроат интраназально, степень улучшения качества жизни была статистически меньше по сравнению с 1-й и 2-й группами **(табл. 3)**.

Таким образом, у больных АР на фоне лечения мометазона фуроатом интраназально на 7-й и 14-й дни отмечается улучшение качества жизни. Качество жизни быстрее улучшалось при использовании фиксированной комбинации мометазана фуроата и азеластина гидрохлорида для интраназального применения, а также при добавлении к мометазона фуроату системного антигистаминного препарата III поколения по сравнению с применением только мометазона фуроата интраназально.

Заключение

Поскольку у пациентов с сезонным АР умеренного и тяжелого течения преобладают ринологические симптомы (зуд в носу, чиханье, ринорея, заложенность носа), на начальных этапах лечения им может быть рекомендован комбинированный интраназальный препарат мометазона фуроат и азеластина гидрохлорид, который приводит к быстрому облегчению ринологических симптомов и улучшению качества жизни, сопоставимому с применением комбинации интраназальных глюкокортикостероидов и системных антигистаминных препаратов. Использование одного лекарственного препарата в терапии АР может обеспечить лучшую комплаентность в лечении, а также быть фармакоэкономически выгодным.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Padjas A, Kehar R, Aleem S, Mejza F, Bousquet J, Schunemann HJ. Methodological rigor and reporting of clinical practice guidelines in patients with allergic rhinitis: QuGAR study. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:777-783. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.08.029
2. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, Brignardello-Petersen R, Canonica GW, Casale T, Chavannes NH, Correia de Sousa J, Cruz AA, Cuello-Garcia CA, Demoly P, Dykewicz M, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Florez ID, Fokkens W, Fonseca J, Hellings PW, Klimek L, Kowalski S, Kuna P, Laisaar KT, Larenas-Linnemann DE, Lødrup Carlsen KC, Manning PJ, Meltzer E, Mullol J, Muraro A, O'Hehir R, Ohta K, Panzner P, Papadopoulos N, Park HS, Passalacqua G, Pawankar R, Price D, Riva JJ, Roldán Y, Ryan D, Sadeghirad B, Samolinski B, Schmid-Grendelmeier P, Sheikh A, Togias A, Valero A, Valiulis A, Valovirta E, Ventresca M, Wallace D, Waserman S, Wickman M, Wiercioch W, Yepes-Nuñez JJ, Zhang L, Zhang Y, Zidarn M, Zuberbier T, Schünemann HJ. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines — 2016. *Revision J Allergy Clin Immunol.* 2017. pii: S0091-6749(17)30919-3. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.03.050
3. Bernstein JA. Allergic and mixed rhinitis: Epidemiology and natural history. *Allergy Asthma.* 2010;31:365-369. https://doi.org/10.2500/aap.2010.31.3380
4. Klimek L, Demoly P, Price D. Effectiveness of allergic rhinitis treatments in real-life with a focus on MP-AzeFlu. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2016;9(5):705-714. https://doi.org/10.1586/17512433.2016.1148598
5. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, Heubach CP, Mösges R. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Rhinology and Allergy.* 2012;26(5):119-125. https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3787
6. Meltzer E, Ratner P, Bachert C, Carr W, Berger W, Canonica GW, Hadley J, Lieberman P, Hampel FC, Mullol J, Munzel U, Price D, Scadding G, Virchow JC, Wahn U, Murray R, Bousquet J. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;161(4):369-377. https://doi.org/10.1159/000351404