Клиническая эффективность базисной противовоспалительной терапии аллергического ринита у детей

Р.М. Файзуллина¹, З.А. Шангареева¹, А.В. Санникова¹, Ж.А. Валеева², С.М. Попова²

¹ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

²ГБУЗ РБ ГДКБ № 17, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка клинической эффективности базисной противовоспалительной терапии мометазона фууроатом (Нозефрин®) у детей с АР.

Материал и методы: в исследовании приняли участие 67 пациентов в возрасте от 4 до 17 лет (49,25% (n=33) мальчиков и 50,75% (n=34) девочек), наблюдавшихся в условиях дневного стационара ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 Уфы с ноября по декабрь 2019 г. Был проведен анализ клиничко-анамнестических данных и анкет детей с персистирующим АР в периоде обострения, а также истории развития ребенка (форма 112/у) и сведений, полученных при устном опросе родителей (характер течения заболевания, тактика амбулаторного ведения пациента до обращения, особенности показателей лабораторных и инструментальных исследований). Всем детям было проведено общеклиническое, лабораторно-инструментальное обследование. На первом визите всем пациентам впервые был назначен назальный спрей мометазона фууроат (Нозефрин®) по одной дозе (50 мкг) в каждый носовой ход 1 р./сут. Для оценки эффективности терапии проведено анкетирование перед назначением препарата, а также к исходу 1-й и 4-й нед. лечения.

Результаты исследования: на фоне терапии уже к концу 1-й нед. лечения статистически значимо уменьшились основные симптомы АР (заложенность носа, ринорея, зуд, чихание) ($\chi^2=62,5676$, $p=0,0005$). Улучшение качества жизни ($\chi^2=35,2941$, $p=0,0005$), уменьшение нарушений сна ($\chi^2=48,8498$, $p=0,0005$) и уменьшение потребности в деконгестантах ($\chi^2=55,5036$, $p=0,0005$) достигли уровня статистической значимости на фоне 4-недельной терапии данным препаратом.

Заключение: высокая клиническая эффективность и профиль безопасности позволяют широко применять мометазона фууроат (Нозефрин®) в качестве базисной противовоспалительной терапии АР у детей.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, базисная терапия, противовоспалительная терапия, глюкокортикостероиды, эффективность, безопасность.

Для цитирования: Файзуллина Р.М., Шангареева З.А., Санникова А.В. и др. Клиническая эффективность базисной противовоспалительной терапии аллергического ринита у детей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(1):15–18. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-1-15-18.

Clinical efficacy of basic anti-inflammatory therapy for allergic rhinitis in children

R.M. Fayzullina¹, Z.A. Shangareeva¹, A.V. Sannikova¹, Zh.A. Valeeva², S.M. Popova²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

²City Children's Clinical Hospital No. 17, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess clinical efficacy of basic anti-inflammatory therapy with mometasone furoate (Nosefrin®) for allergic rhinitis (AR) in children.

Patients and Methods: 67 children aged 4–17 years (33 boys, 49.25% and 34 girls, 50.75%) who were followed-up in day care unit of the City Children's Clinical Hospital (Ufa) in November–December 2019 were enrolled in the study. Anamnesis, clinical data, results of the survey of children with the exacerbation of persistent AR, personal child health records (form 112/u), and results of parent surveys on disease course, outpatient management before referral, and laboratory and instrumental tests were analyzed. All children underwent general examination, laboratory and instrumental tests. During the first visit, all children were prescribed with one dose of mometasone furoate nasal spray/ Nosefrin® (50 µg in each nostril once a day). To assess treatment efficacy, the survey was performed at baseline and after 1 and 4 weeks of the treatment.

Results: as early as after 1 week of the treatment, main symptoms of AR (i.e., nasal congestion, rhinorrhea, itching, and sneezing) have significantly improved ($\chi^2=62.5676$, $p=0.0005$). After 4 weeks of the treatment, the quality of life ($\chi^2=35.2941$, $p=0.0005$) and sleep disorders ($\chi^2=48.8498$, $p=0.0005$) have significantly improved while the need for decongestants has significantly reduced ($\chi^2=55.5036$, $p=0.0005$).

Conclusion: considering good clinical efficacy and safety profile, mometasone furoate (Nosefrin®) can be recommended as basic therapy for AR in children.

Keywords: allergic rhinitis, children, basic therapy, anti-inflammatory treatment, glucocorticosteroids, efficacy, safety.

For citation: Fayzullina R.M., Shangareeva Z.A., Sannikova A.V. et al. Clinical efficacy of basic anti-inflammatory therapy for allergic rhinitis in children. Russian Medical Review. 2020;4(1):15–18. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-1-15-18.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Аллергический ринит (АР) занимает значительное место в структуре аллергических заболеваний. Согласно многочисленным эпидемиологическим исследованиям распространенность АР стремительно растет [1–7]. Снижение качества жизни за счет сложностей и ограничений, связанных с АР у детей, подростков и трудоспособного населения, в процессе обучения и трудовой деятельности обуславливает медико-социальное значение этого заболевания [1, 4].

Среди российских документов, посвященных данной проблеме, следует упомянуть научно-практическую программу РАДАР (2014, 2017, 2020), в которой представлен анализ современной литературы и согласительных документов по проблеме АР у детей [1]. Внедрение программы РАДАР в 2014 г. позволило избежать ошибок в диагностике и терапии АР у детей, значительно уменьшить число необоснованных оперативных вмешательств и существенно улучшить качество медицинской помощи детям с АР [1].

Рекомендованная программой РАДАР (2020) и международными согласительными документами фармакотерапия АР имеет четкий алгоритм действий в виде ступенчатой терапии [1–4, 6, 7]. Использование в лечении АР современных интраназальных глюкокортикостероидных средств (ИГКС) позволяет повысить эффективность и безопасность терапии, предупредить развитие осложнений и хронизацию заболевания. Примером такого ИГКС является мометазона фуруат.

В 2016 г. в Российской Федерации был выпущен и зарегистрирован первый отечественный глюкокортикостероид в форме назального спрея (АО «Вертекс»). В данный момент Нозефрин® — единственный отечественный спрей на основе мометазона фуруата, который обладает всеми его преимуществами: высокой противовоспалительной активностью, хорошей растворимостью в назальном секрете, минимальными системными и местными побочными действиями благодаря низкой биодоступности (в терапевтических дозах может применяться длительно, более полутора лет) [1, 2]. Назальный спрей на основе мометазона фуруата (Нозефрин®) имеет самые широкие показания к применению среди всех препаратов ИГКС, зарегистрированных на территории Российской Федерации [1, 2, 4]. Высокая клиническая эффективность, удобство и простота применения, высокий профиль безопасности, возможность назначения с двухлетнего возраста позволяют широко применять данный препарат в качестве базисной противовоспалительной терапии АР у детей.

Цель работы: оценка клинической эффективности базисной противовоспалительной терапии мометазона фуруата (Нозефрина®) у детей с АР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 67 пациентов в возрасте от 4 до 17 лет, наблюдавшихся в условиях дневного стационара ГБУЗ РБ ГДКБ № 17 Уфы с ноября по декабрь 2019 г. Из них мальчики составили 49,25% (n=33), девочки — 50,75% (n=34), 22 ребенка (32,84%) были дошкольного возраста (4–6 лет) и 45 детей (67,16%) — школьного (7–17 лет).

Был проведен анализ клинико-анамнестических данных и анкет детей с персистирующим АР в периоде обострения. Диагноз выставлялся в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по АР (2018) [6].

Был проведен анализ истории развития ребенка (форма 112/у) и сведений, полученных при устном опросе родителей (характер течения заболевания, тактика амбулаторного ведения пациента до настоящего обращения, особенности лабораторных и инструментальных показателей). Всем детям было проведено общеклиническое, лабораторно-инструментальное обследование с последующим анализом полученных данных.

В проведенном нами исследовании на первом визите всем пациентам с АР впервые был назначен назальный спрей мометазона фуруат (Нозефрин®) по одной дозе (50 мкг) в каждый носовой ход 1 р./сут. Для оценки эффективности базисной противовоспалительной терапии было проведено анкетирование перед назначением препарата, а также к исходу 1-й и 4-й нед. лечения. Заполнение анкеты проводилось при устном опросе законного представителя (детей до 14 лет) и/или самого пациента (детей старше 14 лет). Оценивалась динамика основных симптомов (заложенность носа, ринорея, зуд, чиханье), изменений качества жизни (дневная активность), влияния на сон и потребности в деконгестантах на фоне проводимой базисной противовоспалительной терапии.

Анкета для пациента

- Наличие симптомов АР: заложенность носа, ринорея, зуд, чиханье:
 - сохраняются;
 - сохраняются частично;
 - отсутствуют.
- Влияние АР на качество жизни (на дневную активность: учебу, занятия в свободное время):
 - нет нарушений дневной активности;
 - имеется нарушение дневной активности.
- Влияние АР на сон:
 - нет нарушений сна;
 - имеется нарушение сна.
- Имеется ли потребность в деконгестантах (сосудосуживающих средствах):
 - да;
 - нет.

Критерии включения в исследование: 1) возраст детей старше 2 лет; 2) подтвержденный диагноз персистирующего АР, обострение; 3) отсутствие бронхиальной астмы; 4) согласие родителей на опрос, обследование и лечение ребенка.

Критерии исключения: 1) возраст пациента младше 2 лет и старше 18 лет; 2) отсутствие подтвержденного диагноза персистирующего АР; 3) отсутствие согласия родителей на опрос, обследование и лечение ребенка; 4) наличие бронхиальной астмы.

Статистическая обработка результатов выполнена с применением прикладного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, США). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Сравнительная характеристика различий по данным опроса пациентов проводилась по критерию χ^2 с коррекцией Йетса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно проведенному опросу у 59 (88,09%) детей выявлена семейная отягощенность аллергологического анамнеза. Лишь 8 (11,94%) пациентов не имели сведений о наличии аллергических заболеваний у близких родственников. Полученные результаты коррелируют с литературными данными и отражают роль наследственности в развитии аллергической патологии [1, 3, 4, 7].

В анамнезе 32 (47,76%) пациентов отмечались признаки диатеза в раннем возрасте, у 35 (52,24%) детей проявлений диатеза не было. У 24 (35,82%) детей была выявлена сопутствующая патология в виде atopического дерматита (АтД), у 12 (17,91%) — отмечались эпизоды крапивницы и аллергического дерматита при приеме пищи. У 31 (46,27%) пациента не было сопутствующих аллергических заболеваний. Согласно концепции «атопического марша» у детей с АтД ранняя пищевая и кожная сенсибилизация способствует сенсибилизации дыхательных путей, повышая риск развития аллергических заболеваний респираторного тракта [3–5]. По данным ряда исследований, приблизительно у 5% больных АтД впоследствии развивается бронхиальная астма, у 30–40% — АР [5].

Согласно результатам опроса 63 (94,02%) пациента принимали противоаллергические препараты с различной периодичностью. Базисную терапию ИГКС пациенты ранее не получали.

О наличии *симптомов АР* в виде заложенности носа, ринореи, зуда, чиханья до начала базисной противовоспалительной терапии сообщили 100% (n=67) детей. На фоне проводимой терапии к концу 1-й нед. лечения симптомы АР статистически значимо уменьшились и сохранялись лишь у 8 (11,94%) пациентов, частичное наличие симптомов отмечено у 15 (22,39%) человек, у 44 (65,67%) — симптомы АР отсутствовали ($\chi^2=62,5676$, $p=0,0005$). К концу 4-й нед. лечения симптомы АР сохранялись у 2 (2,99%) пациентов, частично сохранялись у 5 (7,46%) человек. При этом различия между количеством и выраженностью симптомов АР до лечения и через 4 нед. после начала лечения были статистически значимыми ($\chi^2=105,0577$, $p=0,0005$). Таким образом, уменьшение проявлений АР отметили 44 (65,67%) пациента через 1 нед. лечения и 60 (89,55%) пациентов через 4 нед. лечения.

Влияние аллергического ринита на качество жизни. Из числа опрошенных до назначения базисной противовоспалительной терапии 46 (68,65%) детей в дневное время испытывали дискомфорт из-за симптомов АР. Среди детей, получавших мометазона фуроат (Нозефрин®), к исходу 1-й нед. нарушения дневной активности сохранялись у 35 (52,24%), но различия не достигли уровня статистической значимости ($\chi^2=3,1218$, $p=0,0773$). К концу 4-й нед. лечения отмечалось статистически значимое улучшение качества жизни, и симптомы АР мешали дневной активности лишь у 11 (16,41%) детей ($\chi^2=35,2941$, $p=0,0005$).

Влияние АР на сон. Симптомы АР вызывали нарушения сна у 49 (73,13%) детей, у остальных 18 (26,87%) проблемы со сном не отмечались. К исходу 1-й нед. терапии нарушения сна отсутствовали у 25 (37,31%) пациентов, однако уровня статистической значимости различия не достигли ($\chi^2=1,2333$, $p=0,2678$), а к исходу 4-й нед. отмечалось статистически значимое уменьшение нарушений сна у 59 (88,06%) пациентов ($\chi^2=48,8498$, $p=0,0005$).

Потребность в деконгестантах. Согласно проведенному опросу 53 (79,10%) респондента заявляли об использовании деконгестантов в период обострения и лишь 14 (20,90%) человек не применяли данную группу препаратов. К исходу 1-й нед. лечения потребность в деконгестантах сохранилась у 47 (70,14%) опрошенных, однако различия не достигли уровня статистической значимости ($\chi^2=0,9857$, $p=0,3218$). Через 4 нед. базисной противовоспалитель-

ной терапии статистически значимо снизилось количество пациентов, применявших деконгестанты, до 9 (13,43%) человек ($\chi^2=55,5036$, $p=0,0005$).

Следует отметить, что на фоне 4-недельной терапии препаратом никаких нежелательных явлений в виде головной боли, носового кровотечения, фарингита, жжения в носу, раздражения и/или изъязвления слизистой оболочки носа или глотки, инфекции верхних дыхательных путей у наблюдаемых пациентов не отмечалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что АР с одинаковой частотой встречался среди детей обоего пола. Семейная отягощенность аллергологического анамнеза отмечалась у 88,09% детей. Среди 47,76% участников опроса диатез стал первой ступенью atopического марша с последующим развитием АР и АтД.

На фоне терапии мометазона фуроатом (Нозефрин®) уже к концу 1-й нед. лечения статистически значимо уменьшились основные симптомы АР (заложенность носа, ринорея, зуд, чиханье). Однако улучшение качества жизни, уменьшение нарушений сна и потребности в деконгестантах достигли уровня статистической значимости только на фоне 4-недельной терапии данным препаратом.

По нашему мнению, одной из причин отсутствия достижения полной ремиссии у 10–16% пациентов является высокая экспозиция бытовых и пищевых аллергенов, требующая организации элиминационных мероприятий в быту, соблюдения гипоаллергенной диеты и проведения аллерген-специфической иммунотерапии с бытовыми аллергенами.

В последней редакции рекомендаций и алгоритма лечения при АР у детей — РАДАР [1] мометазона фуроат (Нозефрин®) также был рекомендован для лечения детей с АР.

Таким образом, высокая клиническая эффективность и профиль безопасности, выявленные нами, позволяют говорить о возможности широкого применения данного препарата в качестве базисной противовоспалительной терапии при АР у детей.

Благодарность

Публикация осуществлена при поддержке компании АО «Вертекс» в соответствии с ее внутренней политикой и действующим законодательством РФ.

Acknowledgement

The publication is supported by JSC “Vertex” according to the internal policies and existing legislation.

Литература

1. Ревякина В.А., Дайхес Н.А., Геппе Н.А. и др. РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. М.: ООО «Медиа Медичи»; 2020.
2. Чурюкина Э.В. Роль и место интраназальных кортикостероидов в лечении аллергического ринита на современном этапе. РМЖ. 2019;3:51–56.
3. Никифорова Г.Н., Федоскова Т.Г., Свистушкин В.М. Аллергический ринит. Проблемы ведения пациентов. РМЖ. 2018;8(1):46–52.
4. Ненашева Н.М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии. Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. 2015;1(29):14–21.
5. Ненашева Н.М. Современная терапия atopического дерматита: роль эмоленов и антигистаминных препаратов. Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. 2016;1(6):16–24.
6. Овчинников А.Ю. Аллергический ринит: новое решение старой проблемы. XIX съезд оториноларингологов России. Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. 2016;1(20):38–39.
7. Аллергический ринит: Федеральные клинические рекомендации. М.; 2018.

References

1. Revyakina V.A., Daikhes N.A., Geppe N.A. et al. RADAR. Allergic rhinitis in children: recommendations and an algorithm for childhood allergic rhinitis. M.: LLC Media Medici; 2020 (in Russ.).
2. Churyukina E.V. The role and place of intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis at the present stage. RMJ. 2019;3:51–56 (in Russ.).
3. Nikiforova G.N., Fedoskova T.G., Svistushkin V.M. Allergic rhinitis. Patient management problems. RMJ. 2018; 8 (I): 46–52 (in Russ.).
4. Nenasheva N.M. Achieving control of allergic rhinitis with step therapy. Effektivnaya farmakoterapiya. Pul'monologiya i otorinolaringologiya. 2015;1(29):14–21 (in Russ.).
5. Nenasheva N.M. Modern therapy of atopic dermatitis: the role of emollients and antihistamines. Effektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya. 2016;1(6):16–24 (in Russ.).
6. Ovchinnikov A.Yu. Allergic rhinitis: a new solution to an old problem. XIX Congress of Otorhinolaryngologists of Russia. Effektivnaya farmakoterapiya. Pul'monologiya i otorinolaringologiya. 2016;1(20):38–39 (in Russ.).
7. Allergic rhinitis: Federal clinical guidelines. M.; 2018 (in Russ.).

Сведения об авторах:

¹Файзуллина Резеда Мансафовна — д.м.н., профессор кафедры, ORCID iD 0000-0002-9001-1437;

¹Шангареева Зилия Асгатовна — к.м.н., доцент кафедры, ORCID iD 0000-0001-8745-9989;

¹Санникова Анна Владимировна — к.м.н., доцент кафедры, ORCID iD 0000-0002-1207-8134;

²Валеева Жанна Александровна — к.м.н., заместитель главного врача поликлиники, ORCID iD 0000-0001-8567-2671;

²Попова Светлана Михайловна — заведующая дневным стационаром, ORCID iD 0000-0003-4199-8332.

¹ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии

и симуляционным центром ИДПО. 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

²ГБУЗ РБ ГДКБ № 17. 450065, Россия, г. Уфа, ул. Свободы, д. 29.

Контактная информация: Файзуллина Резеда Мансафовна, e-mail: fayzullina@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 04.02.2020.**

About the authors:

¹Rezeda M. Fayzullina — MD, PhD, Professor of the Department, ORCID iD 0000-0002-9001-1437;

¹Ziliya A. Shangareeva — MD, PhD, Associate Professor of the Department, ORCID iD 0000-0001-8745-9989;

¹Anna V. Sannikova — MD, PhD, Associate Professor of the Department, ORCID iD 0000-0002-1207-8134;

²Zhanna A. Valeeva — MD, PhD, Deputy Head Doctor for Polyclinics, ORCID iD 0000-0001-8567-2671;

²Svetlana M. Popova — MD, Head of Day Care Unit, ORCID iD 0000-0003-4199-8332.

¹Bashkir State Medical University, Department of Faculty Pediatrics with the Course of Pediatrics, Neonatology, and Simulation Center of the Institute of Additional Professional Education. 3, Lenin str., Ufa, 450000, Russian Federation.

²City Children's Clinical Hospital No. 17. 29, Svobody str., Ufa, 450065, Russian Federation.

Contact information: Rezeda M. Fayzullina, e-mail: fayzullina@yandex.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 04.02.2020.**