

# Современная терапия аллергического ринита у детей: сравнительное исследование топических препаратов

И.М. Гайдук<sup>1</sup>, Д.С. Коростовцев<sup>2</sup>, Н.Л. Шапорова<sup>1</sup>, О.В. Трусова<sup>2</sup>, Д.В. Брейкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 198022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Проведено сравнительное исследование эффективности и безопасности топических препаратов при персистирующем среднетяжёлом аллергическом рините в двух группах детей. Лечение проводилось два месяца с последующим наблюдением в течение месяца под контролем передней ринофлоуметрии. Показана высокая эффективность топических стероидов в минимальной дозе, сравнимая с кромоном безопасность и сохранение лечебного эффекта после отмены препарата в течение месяца.

**Ключевые слова:** персистирующий аллергический ринит, дети, топические стероиды, ринофлоуметрия.

**А**ллергический ринит (АР) – глобальная проблема здравоохранения во всём мире, приводящая к нарушению качества жизни у пациентов всех возрастных групп [1–3]. Более 600 млн людей страдают от данного заболевания, и его распространённость увеличивается [4].

Принципы лечения АР сходны у детей и взрослых, однако при лечении детей необходимо соблюдать особую осторожность, чтобы избежать потенциальных побочных эффектов; необходимо тщательно регулировать дозы препаратов, чтобы определить минимальные эффективные дозы.

Педиатрические дозы некоторых лекарств, которые применяются для лечения аллергического ринита (в частности, интраназальных кортикостероидов), были выбраны на основании экстраполяции результатов клинико-фармакологических исследований у взрослых и подростков, а не прямых исследований у детей, особенно у дошкольников. Интраназальные кортикостероиды (ИКС) – самые эффективные средства лечения АР, однако необходимо всегда учитывать страх родителей перед системными побочными эффектами, которые в действительности встречаются редко. Современные ИКС проникают в системный кровоток в незначительной степени [5]. Для снижения вероятности нежелательных эффектов, их необходимо применять в минимальной дозе, достаточной для контроля симптомов [5].

Кромогликат натрия многие годы был одним из самых популярных препаратов в лечении АР у детей, однако он менее эффективен, чем ИКС. Следует отметить, что кромогликат практически не вызывает побочных эффектов [5]. Его необходимо назначать

4–6 раз в день, поэтому обеспечить высокую приверженность к лечению бывает трудно.

Фармакотерапию для каждого пациента подбирают индивидуально.

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности двух фармакологических групп препаратов, предназначенных для длительной базисной терапии среднетяжёлого персистирующего АР у детей.

## Пациенты и методы исследования

Для проведения исследования было отобрано 100 пациентов, соответствующих следующим критериям:

- дети в возрасте от 6 до 15 лет;
- проведение лечения в амбулаторных условиях;
- длительность заболевания не менее 12 месяцев;
- диагноз аллергического ринита (с бытовой сенсibilизацией) подтверждён положительными скарификационными кожными пробами с бытовыми аллергенами (домашняя пыль, клещи домашней пыли);
- течение АР расценено как персистирующее средней степени тяжести (по клиническим критериям ARIA [5]).

Выраженность назальных симптомов (чихание, зуд носа, заложенность носа, выделения из носа) оценивалась по 4-балльной шкале, где 0 баллов – отсутствие симптомов, 3 балла – максимальные проявления заболевания.

Перед началом терапии родители подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты методом случайной выборки были распределены в две группы.

Первая группа пациентов получала в качестве базисной терапии Беклометазона дипропионат 50 мкг по 2 дозы в каждый носовой ход 1 раз в день (200 мкг/сут), вторая группа – Кромогликат натрия по 2,8 мг 4 раза в день.

Вводный период составил 14 дней, в течение которого пациенты не принимали топические базисные препараты, но могли использовать деконгестанты, антигистаминные препараты по требованию. Лечение проводилось в течение двух месяцев с последующим наблюдением в течение месяца после окончания курса лечения. На протяжении лечебного периода пациентам разрешалось использовать деконгестанты и антигистаминные препараты второго поколения в режиме по требованию. Родители вели дневники наблюдения, в которых ежедневно фиксировали симптомы АР в баллах, полученные препараты, побочные явления. На первом приёме родители оценивали симптомы заболевания вместе с врачом.

Осмотр пациентов проводился раз в месяц, на приёме оценивалась динамика симптомов заболевания, проверялись дневники (регулярность заполнения, объём дополнительной терапии), проводилась передняя ринофлоуметрия. Дневники должны были быть заполнены не менее чем на 80 %.

Оценка эффективности базисной терапии проводилась по динамике суммарной балльной оценки симптомов ринита в процессе исследования, длительности (количество дней) приёма антигистаминных препаратов и по количеству бессимптомных дней; анализ безопасности базисных препаратов – по частоте нежелательных явлений.

Передняя ринофлоуметрия проводилась до начала терапии, на фоне базисной терапии раз в месяц и через месяц после окончания терапии базисными препаратами. Измерение суммарного пикового вдоха проводилось для обоих носовых ходов портативным инспираторным флоуметром производства фирмы Clement Clarke International при каждом визите к врачу. Пациент проводил три попытки, лучший результат фиксировался в истории болезни.

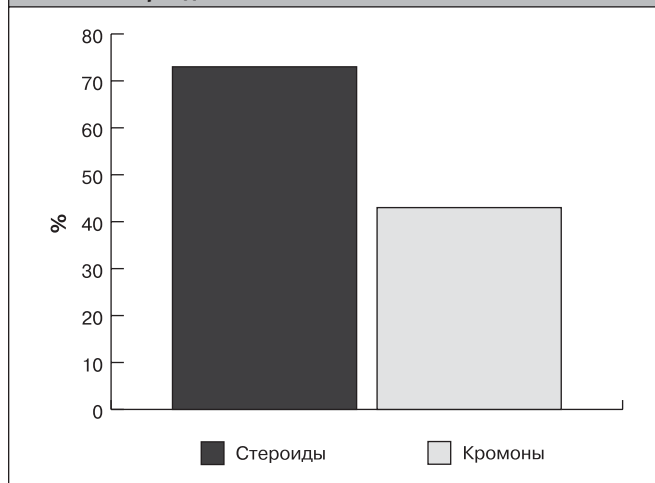
## Результаты и обсуждение

При анализе эффективности топических базисных средств установлено, что применение обоих препаратов сопровождалось уменьшением проявлений АР. Терапия Беклометазоном приводила к достоверно более выраженному уменьшению всех симптомов заболевания по сравнению с применением Кромогликата натрия.

К окончанию двухмесячного курса терапии балльная оценка у больных, получавших Беклометазон, была в два раза ниже (0,94 балла) по сравнению с теми же показателями в группе пациентов, пролеченных Кромогликатом натрия (1,86 балла) при  $p = 0,009$ .

Анализ потребности в антигистаминных препаратах показал, что длительность их приёма на фоне

**Рисунок. Доля дней без симптомов АР (в процентах) в течение лечебного периода**



терапии Беклометазоном уменьшилась в 10 раз (до лечения в среднем 10,1 дня, после терапии – 1,9 дня), лечение Кромогликатом натрия не влияло на частоту применения данных препаратов.

У пациентов, получавших Беклометазон, отмечено значительно больше дней без симптомов АР в течение лечебного периода – в среднем  $44,3 \pm 11,5$  дней (или 73 % дней) по сравнению с больными, пролеченными Кромогликатом натрия (в среднем  $26,3 \pm 10,6$  дня, или 43 % дней), при  $p = 0,001$  (см. рисунок).

Проведён анализ частоты нежелательных явлений на фоне базисной терапии Беклометазоном и Кромогликатом натрия.

В группе Кромогликата натрия отмечены нежелательные явления в виде навязчивого кашля, приступа чихания, обильных серозных выделений после интраназального введения препарата у 12,5 % пациентов.

В группе Беклометазона имели место приступы чихания (5 %) и один пациент предъявил жалобы на сукровичное отделяемое из носовых ходов при применении препарата.

Базисная терапия проводилась под контролем передней ринофлоуметрии. В настоящее время стандартной номограммы ринофлоуметрии для детей не разработано, поэтому оценивался прирост данного показателя для каждого пациента в сравнении с индивидуальным исходным показателем.

В группе детей, получавших Кромогликат, до начала лечения пиковая скорость вдоха через нос составила  $93,5 \pm 24,3$  л/мин., после месяца лечения –  $116,5 \pm 26,4$  л/мин., через два месяца –  $118,5 \pm 25,3$  л/мин. Через месяц после прекращения приёма препарата отмечено достоверное снижение показателей до  $92,5 \pm 16,1$  л/мин. ( $p = 0,03$ ).

В группе, получавшей базисную терапию Беклометазоном, отмечена другая динамика. Показатели до проведения терапии составили в среднем  $84,5 \pm 29,9$  л/мин., через 1 и 2 месяца повысились

Таблица. Показатели ринофлоуметрии у пациентов при проведении базисной терапии

| Препарат                  | До лечения  | Лечение 1 месяц | p     | Лечение 2 месяца | p   | Без лечения 1 месяц | p    |
|---------------------------|-------------|-----------------|-------|------------------|-----|---------------------|------|
| Кромогликат натрия        | 93,5 ± 24,3 | 116,5 ± 26,4    | 0,002 | 118,5 ± 25,3     | 0,3 | 92,5 ± 16,1         | 0,03 |
| Беклометазона дипропионат | 84,5 ± 29,9 | 124,5 ± 19,8    | 0,001 | 131 ± 23,1       | 0,2 | 128 ± 19,5          | 0,4  |

до  $124,5 \pm 19,8$  л/мин. и  $131,0 \pm 23,1$  л/мин. соответственно, достоверного снижения показателей через месяц после завершения терапии не отмечено ( $128,0 \pm 19,3$  л/мин.),  $p = 0,4$  (см. таблицу).

Важно отметить, что Беклометазон применялся в минимальной дозе в течение короткого (двухмесячного) курса. Учитывая тот факт, что в международных документах по лечению АР (ARIA [5]) нет рекомендаций по длительности базисной терапии, по нашему мнению, минимальный период терапии ИКС (Беклометазона дипропионат в минимальной дозе 200 мкг/сут) у детей должен составлять не менее двух месяцев для достижения убедительного положительного клинического эффекта. Особое значение имеет продемонстрированное сохранение клинического эффекта Беклометазона в течение месяца после отмены препарата.

## Выводы

1. Сравнительный анализ препаратов для базисной терапии показал, что Беклометазона дипропионат при применении в минимальной дозе 200 мкг один раз в сутки является эффективным средством для лечения персистирующего АР среднетяжелого течения у детей в возрасте от 6 до 15 лет.
2. Использование Кромогликата натрия в режиме 2,8 мг 4 раза в день сопровождается умеренным снижением симптомов АР и не снижает потребности пациентов в использовании антигистаминных средств.
3. Эффективность Беклометазона дипропионата при проведении базисной терапии в течение двух месяцев в два раза выше, чем у Кромогликата натрия, при суммарной балльной оценке клинических симптомов АР.
4. Оба вида базисной терапии характеризуются низ-

кой частотой нежелательных эффектов и хорошей переносимостью.

## Литература

1. 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.
2. Schatz M. A survey of the burden of allergic rhinitis in the USA // *Allergy* – 2007. – Vol. 62. (Suppl. 85). – P. 9–16.
3. Walker S., Khan-Wasti S., Fletcher M. et al. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: case control study // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 120. – P. 381–387.
4. Mosges R., Klimek L. Today's allergic rhinitis patients are different: new factors that may play a role // *Allergy*. – 2007. – Vol. 62. – P. 969–975.
5. Bousquet J. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update // *Allergy* – 2008. – Vol. 63. (Suppl. 86). – P. 8–160.

## Contemporary therapy of allergic rhinitis in children: a comparative study of topical medications

*I.M. Gaiduk<sup>1</sup>, D.S. Korostovtsev<sup>2</sup>, N.L. Shaporova<sup>1</sup>, O.V. Trusova<sup>2</sup>, D.V. Breykin<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>I.P. Pavlov State Medical University

<sup>2</sup>State Pediatric Medical University, St. Petersburg

A comparative study of effectiveness and safety of topical medications performed in two groups of children with moderate persistent allergic rhinitis. During treatment period of 2 months and subsequent 1 month supervision treatment effectiveness was controlled with rhinoflowmetry. High effectiveness of intranasal corticosteroids in minimal daily dose was revealed. Intranasal corticosteroids' safety was no less than that of cromoglycate. Their positive effect persisted 1 month after treatment cessation.

**Keywords:** persistent allergic rhinitis, children, topical steroids, rhinoflowmetry.