

Алергічний риніт у дітей: рандомізоване клінічне дослідження, сфокусоване на симптомах

Алергічний риніт (АР) зумовлює багато симптомів та ускладнень, які серйозно впливають на якість життя дітей. Метою цього дослідження є оцінювання ефективності та безпеки медичного виробу Нарівент і порівняння їх із такими топічними кортикостероїдами (КС) у контролі симптомів АР у дітей.

АР — це антиген-опосередковане запалення слизової оболонки носа, яке може поширюватися на приносові пазухи. АР є одним із найпоширеніших захворювань у дітей і підлітків — уражає близько 10-40% молодого населення в усьому світі. Протягом останніх 20 років спостерігається значне зростання поширеності хвороби, що паралельно супроводжується збільшенням коморбідної патології, зокрема астми [1]. Часто АР сприймають як легкий розлад: симптоми АР батьки розцінюють як підвищену чутливість, а не хворобу, що часто призводить до відсутності встановленого або неправильно встановленого діагнозу і, відповідно, неадекватного лікування [2]. Така ситуація обтяжує повсякденне життя дитини, якість сну, успішність у школі та соціальну активність, фізичне й емоційне здоров'я [3, 4]. Основними симптомами АР є закладеність (обструкція) носа, ринорея, що супроводжується чханням, свербінням у носі, очях та горлі [4]. Закладеність носа — відмітна ознака АР — часто є найбільш надокучливим симптомом, який пацієнт хоче усунути найбільше [5, 6]. Із обструкцією носа також пов'язане

виникнення типових проблем зі сном, які виникають при АР: порушення дихання уві сні, апное, хропіння [7].

Антигістамінні препарати (АГП) І покоління не рекомендовані для використання у дітей через їх седативний ефект, оскільки зумовлюють порушення психомоторних, когнітивних функцій, здатності до навчання [8, 9]. АГП II покоління позбавлені цих побічних ефектів, вони є препаратами вибору для лікування легкого інтермітуючого АР, однак їх ефективність при тяжкому перебігу хвороби низька [8], як і при багаторічному риніті. Це зумовлено тим, що симптоми назальної обструкції не є гістамін-опосередкованими [2, 10]. Тому АГП II покоління в основному зменшують вираженість ринореї, свербіння та чхання.

Фармакотерапія при АР у дітей потребує великої уваги до дозування та уникнення побічних ефектів. Тому зростає інтерес до альтернативних і допоміжних методів купірування симптомів, що дозволяють зменшити обсяг медикаментозної терапії в педіатричній практиці.

Метою цього дослідження було оцінити ефективність і безпеку медичного виробу

Нарівент, спрей назальний протинабряковий (DMG Italia, S.r.l.) та порівняти ефективність його використання з такою інтраназальних КС у веденні педіатричних пацієнтів із симптомами АР. Клінічний досвід показав значно ширший спектр дії спрею Нарівент, ніж початково визначена протинабрякова дія, тому засіб є безпечною альтернативою для усунення симптомів АР. Динаміку змін основних симптомів оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (VAS) як між групами застосування спрею Нарівент і топічних КС, так і в кожній групі до та після призначення засобу.

Пацієнти та методи

Протягом лютого-травня 2012 р. у дослідження було включено 40 пацієнтів чоловічої та жіночої статі віком від 5 до 18 років, які проходили лікування з приводу АР у ЛОР-відділенні (Неаполь, Італія).

Учасники були рандомізовані на 2 групи: в першій пацієнти отримували по одному вприскуванню спрею Нарівент у кожен ніздрю 2 р/день, у другій (контрольній) — по одному вприскуванню КС (мометазону фуорату моногідрату) в кожен ніздрю 2 р/день. Період спостереження становив 30 днів. Діагноз АР встановлювали на основі критеріїв ARIA [17]. За перебігом АР був класифікований на інтермітуючий (симптоми тривають менше 4 днів на тиждень або менше 4 тижнів поспіль), персистуючий (симптоми тривають більше 4 днів на тиждень і більше 4 тижнів поспіль), легкий (симптоми не заважають щоденній діяльності), середньотяжкий (симптоми впливають принаймні на один або декілька аспектів: сон, повсякденну діяльність, заняття спортом, дозвілля та навчання у школі). Пацієнти були обстежені перед включенням у дослідження та через 30 днів. При першому візиті було проведено фізикальне та ендоскопічне обстеження.

Під час кожного відвідування оцінювали основні симптоми АР: суб'єктивне відчуття закладеності носа, ринорею, чхання, свербіння в носі. Пацієнти оцінювали тяжкість симптомів за VAS [22] — лінійною шкалою, де 0 балів — симптоми не турбують, 100 балів — симптом завдає найбільшого дискомфорту, який може бути [23, 24]. Під час дослідження були зафіксовані всі побічні ефекти.

Нарівент — спрей для носа осмотичної дії, який володіє протинабряковим і проти-запальним ефектом. Завдяки вмісту маніту — відомого осмотичного агенту — засіб зумовлює протинабряковий ефект [25]. Проти-запальний ефект забезпечують такі компоненти, як гліциризин, тритерпеновий глікозид, отриманий з кореня солодки (*Glycyhiza glabra*) [26]. Доведено, що ця сполука є першим прямим інгібітором HMGB1 — внутрішньоядерного білка, який є потужним прозапальним медіатором при вивільненні у позаклітинне середовище [27]. Гліциризин зв'язує білок HMGB1, сприяючи пригніченню його імунної активності [28, 29].

Результати

Середній вік пацієнтів — 9,6 року. Згідно з критеріями ARIA, 19 (49%) хворих мали інтермітуючий АР. За тяжкістю симптомів у 18 (47%) пацієнтів мала місце легка, у 20 (53%) — середньотяжка форма АР. Між групами не було значних відмінностей за демографічними ознаками та характеристиками хвороби.

Результати дослідження згруповані у таблицях 1-5. Через 30 днів використання спрею Нарівент значно зменшилися закладеність (обструкція) носа, ринорея та чхання ($P < 0,001$). Згідно з оцінкою за VAS, свербіння у носі також зменшилося, але цей ефект не був статистично значущим (табл. 1).

У групі інтраназальних КС відмічалася статистично значуща зменшення усіх симптомів АР (табл. 2). У табл. 3 наведено зниження оцінки за VAS для основних суб'єктивних симптомів АР в обох групах у відсотках. При порівнянні показників обох груп не визначено статистично значущої різниці. За час дослідження у 15 (38%) хворих виявлено легкі побічні реакції (табл. 4). У табл. 5 наведені дані про комплаєнтність та застосування допоміжних засобів в обох групах.

Обговорення

Спектр фармакологічних препаратів для лікування АР дуже широкий, він включає топічні та пероральні протизапальні засоби, АГП, антихолінергічні препарати, кромоглікат натрію, КС, антагоністи лейкотрієнів та низку безрецептурних засобів [11]. Найбільше доказів щодо ефективного контролю над назальними симптомами мають інтраназальні КС. Проте дітям вони показані у разі середньотяжкого перебігу АР. Через профіль безпеки топічних КС їх використання у педіатричних пацієнтів залишається дискусійним питанням [10, 39]. Найбільш частими місцевими побічними ефектами є носові кровотечі, сухість у носі, печіння та поколювання [40], причому перші два зафіксовані і в цьому дослідженні.

Через побічні ефекти стандартної терапії та потребу у тривалому лікуванні АР зростає роль альтернативних методів контролю над симптомами АР у дітей, наприклад медичних виробів, перевагами яких є їх профіль безпеки та відсутність серйозних побічних ефектів.

У цьому дослідженні у групі інтраназальних КС 100% пацієнтів отримувати додаткове лікування АГП, а у групі спрею Нарівент АГП додатково було призначено тільки 2 дітям. Результати дослідження продемонстрували зменшення вираженості всіх основних симптомів АР, включаючи ринорею, чхання та закладеність носа в обох групах, та не показали істотної різниці між ними. Перевага КС була відмічена лише щодо зменшення інтенсивності свербіння у носі (може бути пов'язана із додатковим призначенням АГП у цій групі). При оцінюванні медіани абсолютного покращення симптому (різниця між середніми балами VAS до та після лікування) кращі показники були у групі спрею Нарівент, це ж стосується і чхання.

За час дослідження у жодній групі не зафіксовано серйозних побічних ефектів. У групі спрею Нарівент виявлена вища частота виникнення сухості в носі. Однак не можна встановити причинно-наслідковий зв'язок зі складом спрею, оскільки його компоненти володіють муколітичною та зм'яшувальною дією. Імовірно, сухість у носі пов'язана з механічним впливом пристрою при його введенні у носову порожнину. Таке ж припущення і щодо носових кровотеч.

Таким чином, у цьому дослідженні представлено докази того, що у дітей з АР застосування спрею Нарівент може покращити контроль симптомів АР протягом 30 днів, що зіставне з результатами лікування інтраназальними КС, проте з меншою частотою виникнення побічних ефектів (носкових кровотеч).

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться у редакції.

N. Mansi, G. D'Agostino, A.S. Scire et al.
Allergic Rhinitis in Children: A Randomized Clinical Trial Targeted at Symptoms.
Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.
DOI 10.1007/s12070-014-0708-4.

Переклала з англ. Ілона Цюпа



Таблиця 1. Суб'єктивна оцінка симптомів за VAS до та після 30 днів використання спрею Нарівент					
Суб'єктивні симптоми (VAS)	N	До використання спрею Нарівент (N=20)	Після використання спрею Нарівент (N=20)	Об'єднані дані (N=40)	Статистична значущість ^a
Обструкція носа	40	72,00 (64,50-78,50)	15,00 (8,00-21,00)	48,5 (15,0-75,0)	$P < 0,001$
Ринорея	40	59,50 (41,00-77,00)	14,00 (6,50-20,50)	31,00 (12,75-58,25)	$P < 0,001$
Чхання	40	31,00 (10,25-41,00)	1,00 (0,00-9,75)	10,00 (0,75-33,50)	$P < 0,001$
Свербіння у носі	40	5,50 (0,75-18,25)	1,00 (0,00-6,50)	2,00 (0,00-9,50)	NS

^a Усі дані представлені як середнє значення, у дужках — нижні та верхні квартилі. NS — статистично незначущий показник ($p > 0,05$).
^a Порівняння змінного розподілу до та після використання топічних КС і спрею Нарівент за допомогою T-критерію Вілкоксона.

Таблиця 2. Суб'єктивна оцінка симптомів за VAS до та після 30 днів застосування топічних КС					
Суб'єктивні симптоми (VAS)	N	До застосування КС (N=20)	Після застосування КС (N=20)	Об'єднані дані (N=40)	Статистична значущість ^a
Обструкція носа	38	54,50 (40,75-62,00)	8,00 (6,25-13,00)	21,50 (8,50-55,75)	$P < 0,001$
Ринорея	38	40,50 (24,00-50,75)	5,00 (3,00-10,25)	18,00 (5,50-41,25)	$P < 0,001$
Чхання	38	19,00 (9,75-28,50)	1,00 (0,00-6,00)	8,50 (0,50-21,00)	$P < 0,001$
Свербіння у носі	38	8,50 (4,75-12,50)	1,00 (0,00-2,75)	4,50 (1,00-10,00)	$P < 0,001$

^a Усі дані представлені як середнє значення, у дужках — нижні і верхні квартилі.
^a Порівняння змінного розподілу до та після використання топічних КС і спрею Нарівент за допомогою T-критерію Вілкоксона.

Таблиця 3. Зниження показників VAS для основних суб'єктивних симптомів АР у різних групах					
Суб'єктивні симптоми (VAS)	N	КС (N=20), %	Нарівент (N=20), %	Об'єднані дані (N=40), %	Об'єднані дані (N=40)
Обструкція носа	38	80,23	78,31	78,74	NS
Ринорея	38	84,52	75,92	79,59	NS
Чхання	36	90,47	96,15	93,31	NS
Свербіння у носі	35	84,52	27,77	74,96	NS

Усі дані представлені як середнє значення зафіксованого відсоткового зниження.

Таблиця 4. Зафіксовані в обох групах побічні реакції					
Ознака	N	КС (N=20)	Нарівент (N=20)	Об'єднані дані (N=40)	Об'єднані дані (N=40)
Присутні PR	40	8 (40%)	7 (35%)	15 (38%)	NS
• носова кровотеча	15	6 (75%)	1 (14%)	7 (47%)	$P = 0,051$
• сухість носа		2 (25%)	6 (86%)	8 (53%)	

PR — побічні реакції. Дані представлені у вигляді абсолютної частоти, у дужках — відносна частота (%).

Таблиця 5. Комплаєнтність в обох групах					
Ознака	N	КС (N=20)	Нарівент (N=20)	Об'єднані дані (N=40)	Об'єднані дані (N=40)
Комплаєнтність	40				$P = 0,028$
• висока		15 (75%)	7 (35%)	22 (55%)	
• дуже добра		5 (25%)	11 (55%)	16 (40%)	
• низька		0 (0%)	2 (10%)	2 (5%)	
Допоміжне лікування	40				$P < 0,001$
• відсутнє		0 (0%)	16 (80%)	16 (40%)	$P < 0,001$
• АГП		20 (100%)	2 (10%)	22 (55%)	$P < 0,001$
• гіпертонічні розчини		4 (20%)	0 (0%)	4 (10%)	$P = 0,025$

Дані представлені у вигляді абсолютної частоти, у дужках — відносна частота (%).

narivent®

НАРІВЕНТ

ГЛІЦИРИЗИН + МАНІТОЛ

СИНЕРГІЯ ПРОТИНАБРЯКОВОЇ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ

- Короткі та довгі курси лікування ефективні при закладеності носа³
- Значне покращення та регрес симптоматики при алергічному риніті⁴
- Зручність застосування
- Добре відчуття смаку
- Високий рівень безпеки*

також і для
ДІТЕЙ



ДОЗУВАННЯ

- По 2 вприскування у кожний носовий хід двічі на день, або згідно рекомендацій лікаря

ПОКАЗАННЯ:

- Назальна обструкція при специфічному (алергічному) або неспецифічному (вазомоторному) риніті
- Гострі та хронічні риносинусити та аденоїдити
- Лікування та профілактика післяопераційних рецидивів носових поліпів
- До- та після операційного лікування патологій носа та приносових пазух

Бібліографія:

1. Cavone Let al. Pharmacology 2012;89(1–2):18–21. 2. Mollica L et al. Chem Biol. 2007;14(4):431–41. 3. Damiani V et al. J Int Med Res. 2012;40(5):1931–41. 4. Mansi et al, Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2014.* Немає даних про побічні ефекти, пов'язані з використанням медичного виробу. Згідно з Інструкцією з використання медичного виробу. Реклама медичного виробу, яка розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також яка розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Сертифікат №РР. 143-19 від 04.02.2019 р. дійсний до 03.02.2024.
Рецензент: зав. кафедри оториноларингології, офтальмології з курсом хірургії голови та шиї ІФНМУ, д.м.н., професор Попович В.І.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції з використання медичного виробу. Виробник: DMG Italia, S.r.l., Італія Уповноважений представник: ТОВ "АРТЕРІУМ ЛТД", Україна. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 22.09.2021 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей

