

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА И ОЛОПАТАДИНА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ «РИАЛ»

Н.М. Ненашева¹, Е.В. Носуля²

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

² Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского

Адрес для переписки:

Ненашева Наталья Михайловна, 1444031@gmail.com

Ключевые слова:

мометазон/олопатадин назальный спрей, аллергический ринит у детей, реальная клиническая практика

Для цитирования:

Ненашева Н.М., Носуля Е.В. Эффективность фиксированной комбинации мометазона фууроата и олопатадина у детей с аллергическим ринитом: результаты исследования реальной клинической практики. Практическая аллергология. 2023; 2: 6–13. DOI 10.46393/27129667_2023_2_6

Резюме

Аллергический ринит (АР) – одно из самых распространенных заболеваний у детей, влияющее, в случае отсутствия контроля симптомов, на качество сна, когнитивную сферу и физическую активность. Цель лечения АР – достижение и поддержание контроля симптомов, оцениваемого по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Для достижения этой цели применяется ступенчатый подход, важной составляющей которого является применение фиксированных комбинаций интраназальных кортикостероидов и интраназальных антигистаминных препаратов, особенно в случае среднетяжелых и тяжелых симптомов АР. В России единственной подобной комбинацией, разрешенной к применению у детей, является олопатадина гидрохлорид 600 мкг + мометазона фууроат 25 мкг/1 доза (ОЛО/МФ, Риалтрис, спрей назальный дозированный).

Цель исследования: оценка клинической эффективности и переносимости препарата ОЛО/МФ у детей 6–17 лет с АР в реальной клинической практике на основе опыта врача.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 515 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет, которым назначали ОЛО/МФ в соответствии с инструкцией: интраназально по два впрыскивания в каждый носовой ход два раза в сутки детям с 12 до 17 лет и по одному впрыскиванию в каждый носовой ход два раза в сутки детям с 6 до 11 лет на протяжении не менее 14 дней. Оценка проводилась на двух визитах: начальный визит в момент обращения и заключительный по окончании лечения. Выраженность назальных и глазных симптомов АР оценивали по ВАШ (от 0 до 100 баллов); показатели качества жизни, связанные с АР, – по опроснику SNOT-22, удовлетворенность пациентов и врачей назначенной терапией – с использованием шкалы Ликерта. Родители пациентов, согласившиеся принять участие в исследовании, подписали добровольное информированное согласие и выразили готовность приобрести препарат самостоятельно.

Результаты. У 70% пациентов наблюдалась средняя степень тяжести АР, еще 7% имели тяжелые симптомы АР в момент начала терапии ОЛО/МФ. Средняя оценка по ВАШ составила 60 (40–75) баллов (Me (Q1–Q3)). В результате 14-дневной терапии у детей отмечено значимое ($p < 0,001$) уменьшение симптомов АР – до 14 (5–30) баллов по ВАШ и улучшение качества жизни – снижение количества баллов по опроснику SNOT-22 с 53 (32–70) до 13 (5–30). Доля пациентов, которые почувствовали улучшение в первый день, составила 88% ($n = 453$). Нежелательных явлений при применении препарата ОЛО/МФ не зарегистрировано. Полностью удовлетворены или удовлетворены лечением оказались 96,7% пациентов и 97,9% врачей.

Выводы. Фиксированная комбинация ОЛО/МФ (назальный спрей Риалтрис) является высокоэффективным, хорошо переносимым препаратом, характеризующимся быстрым наступлением эффекта, для терапии симптомов сезонного АР у детей с 6 лет и круглогодичного АР у взрослых и детей с 12 лет. ОЛО/МФ возможно назначать в качестве стартовой терапии в зависимости от выраженности симптомов АР, а также в случае недостаточной эффективности предыдущего лечения.

EFFICACY OF A FIXED COMBINATION OF MOMETASONE FUROATE AND OLOPATADINE IN CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS: RESULTS OF A STUDY OF REAL CLINICAL PRACTICE "RYAL"

N.M. Nenasheva¹, E.V. Nosulya²

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
² L.I. Sverzhhevskiy Research Institute of Clinical Otorhinolaryngology

For correspondence:

Natalya M. Nenasheva, 1444031@gmail.com

Key words:

mometasone/olopatadine nasal spray, allergic rhinitis in children, real clinical practice

For citation:

Nenasheva N.M., Nosulya E.V. Efficacy of a fixed combination of mometasone furoate and olopatadine in children with allergic rhinitis: results of a study of real clinical practice. *Practical Allergology*. 2023; 2: 6–13. DOI 10.46393/27129667_2023_2_6

Summary

Allergic rhinitis (AR) is one of the most common diseases in children, which, if symptoms are not controlled, affects the quality of sleep, cognition and physical activity. The goal of AR treatment is to achieve and maintain symptom control, as assessed by the VAS scale. To achieve this goal, a stepwise approach is used: an important component of which is the use of fixed combinations of intranasal corticosteroids and intranasal antihistamines, especially in the case of moderate-to-severe AR symptoms. The only such combination approved for use in children in the Russian Federation is olopatadine hydrochloride 600 mcg + mometasone furoate 25 mcg/1 dose (OLO/MF, Ryaltris) dosed nasal spray.

Purpose of the study: to evaluate the clinical effectiveness and tolerability of the drug OLO/MF in children 6–17 years old with AR in real clinical practice based on the doctor's experience.

Material and methods. The study involved 515 patients aged 6 to 17 years, who were prescribed OLO/MF in accordance with the instructions: intranasally, two injections into each nasal passage 2 times a day – in children from 12 to 17 years old and one injection into each nasal passage 2 times a day – in children from 6 to 11 years old for at least 14 days. The assessment was carried out at 2 visits: an initial visit at the time of treatment and a final visit at the end of treatment. The severity of nasal and ocular symptoms of AR at visits was assessed on a VAS scale (from 0 to 100 points); quality of life indicators associated with AR, according to the SNOT-22 questionnaire. Satisfaction of patients and doctors with the prescribed therapy was assessed using a Likert scale. Parents of patients who agreed to participate in the study signed a voluntary informed consent and agreed to buy the drug themselves.

Results. 70% of patients had moderate and 7% had severe AR symptoms at the time of initiation of OLO/MF therapy, the average VAS score was 60 (40–75) (Me (Q1–Q3)). As a result of 14-day therapy, there was a significant ($p < 0.001$) reduction in AR symptoms in children on the VAS scale to 14 (5–30) points and an improvement in the quality of life according to the SNOT-22 questionnaire from 53 (32–70) to 13 (5–30). The proportion of patients who felt improvement on the first day was 88% ($n = 453$). No adverse events were registered with the use of OLO/MF. 96.7% of patients and 97.9% of doctors were completely satisfied or satisfied with treatment.

Conclusions. The fixed combination of OLO/MF (nasal spray, Ryaltris) is a highly effective, well-tolerated drug with a rapid onset of action for the treatment of symptoms of seasonal AR in children from 6 years of age and perennial AR in adults and children from 12 years of age. OLO/MF can be prescribed as initial therapy, as well as in cases of insufficient effectiveness of previous treatment of AR.



Аллергический ринит (АР) является распространенным заболеванием. Эпидемиологические исследования показывают, что им страдают от 20 до 30% взрослых и до 40% детей в мире [1, 2], и Россия не исключение [3]. Частота заболеваемости АР у детей в течение первых 5 лет жизни составляет 17,2%, с пиковым возрастом постановки диагноза 24–29 месяцев [4]. АР служит причиной существенного снижения качества жизни больных, нарушения сна, ограничений в обучении, занятиях спортом и многих других видах деятельности, важных для воспитания и образования детей. Кроме того, актуальность проблемы АР обусловлена его тесной связью с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, острый и хронический риносинусит, аллергический конъюнктивит, экссудативный средний отит [2].

Несмотря на существование национальных и международных рекомендаций, в настоящий момент АР недооценивается, как правило, не полностью контролируется и лечение его во многих случаях недостаточно. Требуется активное распространение информации о лечении и контроле АР как среди родителей пациентов, так и среди самих детей, а также педиатров, терапевтов и врачей общей практики.

Согласно национальным и международным клиническим рекомендациям [2, 5], цель лечения АР – достижение и поддержание контроля симптомов АР, оцениваемого по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Для достижения этой цели применяется ступенчатый подход. В случае невозможности достичь контроля в результате монотерапии антигистаминными препаратами (АГП), антагонистами лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) или препаратами кромогликата натрия как следующий шаг используются интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС), превосходящие по силе эффекта АГП, в том числе системного действия, АЛТР и препараты кромогликата натрия. ИнГКС эффективно уменьшают выраженность таких симптомов, как заложенность носа, зуд, чихание, ринорея, благодаря выраженному противоаллергическому, противовоспалительному и сосудосуживающему действию [6]. Отмечено также положительное действие ИнГКС на глазные симптомы у пациентов с АР в сочетании с аллергическим конъюнктивитом вследствие торможения назоокулярного рефлекса [7, 8]. Однако для наступления клинического эффекта ИнГКС требуется по крайней мере несколько часов или дней [6]. Более быстрый и значимый эффект в отношении всех симптомов АР оказывают фиксированные комбинации ИнГКС и топических АГП в виде назальных спреев [6]. Эти препараты более эффективны, чем отдельные компоненты, входящие в их состав, то есть ИнГКС или интраназальные АГП, применяемые в виде монотерапии [9]. При этом они хорошо переносятся (за исключением горького вкуса, ощущаемого некоторыми паци-

ентами) и их эффект проявляется в течение нескольких минут [10].

В настоящее время на российском рынке доступны два препарата, представляющих собой фиксированные комбинации ИнГКС и интраназальных АГП в виде назальных спреев. Однако только один из них – фиксированная комбинация олопатадина гидрохлорида 600 мкг и мометазона фууроата 25 мкг/1 доза (ОЛО/МФ, Риалтрис®, спрей назальный дозированный) – разрешен для лечения сезонного АР у детей с 6 лет и круглогодичного АР у взрослых и детей с 12 лет.

В последнее время большое внимание уделяется результатам изучения эффективности, безопасности и переносимости лекарственных препаратов в условиях реальной клинической практики. Это связано с тем, что профиль пациентов, получающих лечение в реальной практике, существенно отличается от пациентов, включенных в рандомизированные клинические исследования (РКИ), отбор в которые осуществляется согласно строгим критериям. Как правило, в РКИ не включаются пациенты, имеющие сопутствующие заболевания и получающие терапию, пациенты младшего и/или пожилого возраста, малоприверженные и пациенты с вредными привычками, то есть именно те больные, которые наиболее часто встречаются в обычной врачебной практике.

Представляем результаты пострегистрационного наблюдательного исследования применения препарата Риалтрис® у детей с АР «РИАЛ», проведенного в России при поддержке компании ООО «Гленмарк Импекс» в период с декабря 2022 г. по май 2023 г.

Цель исследования – оценка клинической эффективности и переносимости препарата Риалтрис® (фиксированная комбинация олопатадина гидрохлорида 600 мкг и мометазона фууроата 25 мкг/1 доза) спрей назальный дозированный у детей с АР в реальной клинической практике на основе опыта врача.

Задачи исследования:

- 1) сравнить выраженность назальных и глазных симптомов АР на момент обращения и спустя 14 дней терапии фиксированной комбинацией ОЛО/МФ (от 0 до 100 баллов по ВАШ);
- 2) сравнить оценки качества жизни, связанного с АР, на момент обращения и спустя 14 дней терапии ОЛО/МФ (опросник SNOT-22);
- 3) оценить переносимость (частота и вид нежелательных явлений в процессе терапии) и приверженность назначенной терапии ОЛО/МФ;
- 4) сравнить оценку удовлетворенности пациентов и врачей назначенной терапией ОЛО/МФ (шкала Ликерта);
- 5) оценить достаточность проводимой терапии для контроля симптомов АР на основании динамики назначения дополнительной терапии для контроля симптомов АР.



Дизайн и методы исследования

Неинтервенционное наблюдательное исследование применения препарата ОЛО/МФ, назальный спрей у детей с АР в реальной клинической практике включало в себя два визита: начальный визит в момент обращения и заключительный по окончании лечения. Продолжительность исследования для пациента составляла 14 (+5) дней. В наблюдение включались пациенты, которым был рекомендован препарат ОЛО/МФ на период не менее 14 дней на основании имеющихся симптомов АР и родители которых согласились на участие в данном исследовании, подписав добровольное информированное согласие на передачу и обработку деперсонифицированных медицинских данных, подтвердили готовность приобрести препарат Риалтрис® и применять его в соответствии с указанным в инструкции режимом не менее 14 дней. Препарат ОЛО/МФ приобретался ими самостоятельно.

При первом обращении проводили оценку выраженности назальных и глазных симптомов АР и показателей качества жизни, связанного с АР, а также собирали анамнестические данные о начале, развитии и особенностях течения АР, длительности заболевания, предшествующей терапии АР. Фиксировалась информация о наличии сенсibilизации к аллергенам, других сопутствующих аллергических заболеваний, пищевой и лекарственной гиперчувствительности, а также сопутствующей терапии. Кроме того, проводился осмотр оториноларингологом.

На заключительном визите 2, который допускалось проводить удаленно путем опроса, оценивали выраженность назальных и глазных симптомов АР, показатели качества жизни, связанного с АР, фиксировали данные об эффективности, переносимости, удовлетворенности и приверженности назначенной терапии.

Выраженность назальных и глазных симптомов АР оценивалась по ВАШ (от 0 до 100 баллов), показатели качества жизни, связанные с АР, – по опроснику SNOT-2, удовлетворенность пациентов и врачей назначенной терапией – с использованием шкалы Ликерта.

Обезличенные данные пациентов заносятся в специально разработанную электронную информационную регистрационную карту, которую заполнял лечащий врач.

В исследовании участвовали пациенты, соответствующие следующим критериям включения:

- возраст от 6 до 17 лет включительно;
- установленный диагноз АР;
- наличие симптомов АР, соответствующих не менее 50 баллам по ВАШ на момент обращения;
- согласие на получение препарата Риалтрис®, приобретенного самостоятельно по рекомендации врача, не менее 14 и не более 19 дней;
- отрицательный мазок (ПЦР-тест) на SARS-CoV-2 (COVID-19) при обращении.

Критерии не включения в исследование:

- возраст моложе 6 лет и старше 17 лет;
- повышенная чувствительность к действующим (олопатадин, мометазона фураат) и вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- какое-либо состояние, препятствующее применению препарата в соответствии с противопоказаниями, мерами предосторожности и специальными предупреждениями, в том числе о взаимодействии с другими лекарственными средствами, указанными в инструкции по медицинскому применению препарата Риалтрис®;
- лица с острыми и хроническими инфекциями верхних дыхательных путей и искривлением носовой перегородки такой степени, которая препятствует нормальному распределению спрея в полости носа;
- другие формы ринитов, за исключением аллергического;
- состояние пациента, препятствующее полному соблюдению условия исследования;
- подозрение на инфекцию SARS-CoV-2 (COVID-19) при обращении.

Режим дозирования препарата ОЛО/МФ соответствовал инструкции по медицинскому применению: интраназально по два впрыскивания в каждый носовой ход два раза в сутки – детям с 12 до 17 лет и по одному впрыскиванию в каждый носовой ход два раза в сутки – детям с 6 до 11 лет. Период применения ОЛО/МФ составлял не менее 14 дней.

Оценка переносимости лечения со стороны врача и пациента проводилась на основании регистрации нежелательных явлений путем анализа жалоб и субъективных симптомов, анализа клинически значимых изменений и их выраженности, а также косвенно на основании заполненных опросников в баллах по шкале Ликерта.

Статистические методы

Математическую и статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных пакетов программ Statistica (V7.0) и SPSS Statistics (V17.0). Для обработки данных использовали методы описательной статистики (среднее значение, стандартная ошибка, мода, медиана). Проверку выборок на нормальность осуществляли при помощи теста Колмогорова–Смирнова. Сравнительный анализ проводили с использованием углового преобразования Фишера значимости процентной доли изменений жалоб при первом и при втором визите. Значимость гендерных различий определяли, оценивая клинический эффект и переносимость терапии препаратом ОЛО/МФ по шкале Ликерта, с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни.



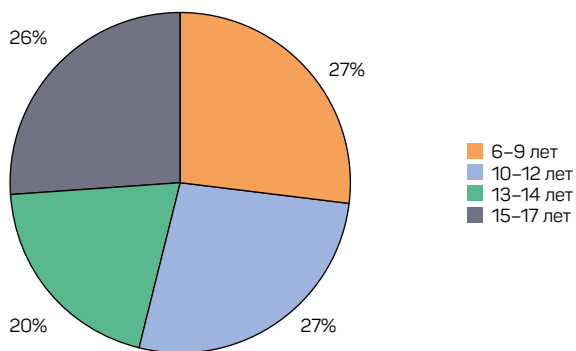


Рис. 1. Распределение пациентов по возрастным группам

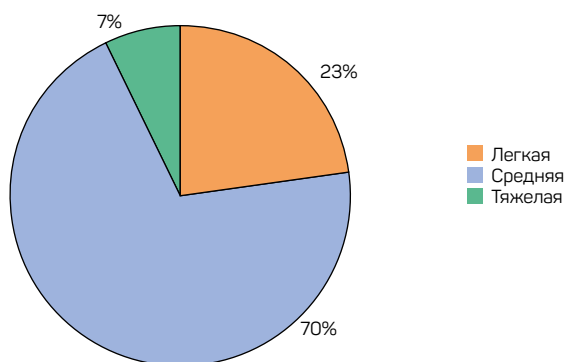


Рис. 2. Распределение пациентов по степени тяжести АР

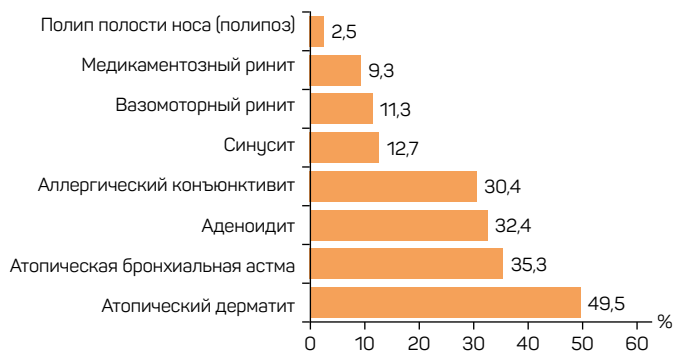


Рис. 3. Распределение сопутствующих заболеваний

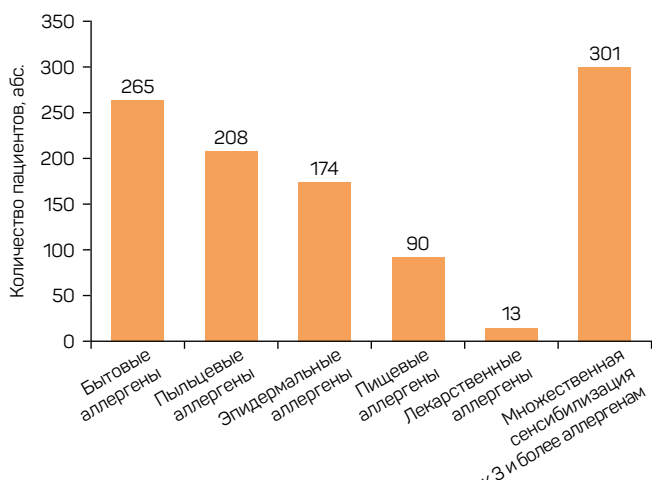


Рис. 4. Рейтинг аллергенов у пациентов с подтвержденной сенсibilизацией (n = 386)

Результаты исследования

В исследовании приняли участие 515 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет, из них 43,9% девочек, 56,1% мальчиков, которые достаточно равномерно распределились по возрастным группам (рис. 1). Медианный возраст составил 12 лет (Q1-Q3 9-15). Рост исследуемых пациентов – от 105 до 186 см, медианный рост – 150 см (Q1-Q3 135-165). Вес пациентов – от 16 до 89 кг, медианный вес – 44 кг (Q1-Q3 32-55).

Большинство включенных в исследование пациентов (73,6%) страдали персистирующим АР, у 26,4% наблюдался интермиттирующий АР. У подавляющей части пациентов (70%) установлена средняя степень тяжести АР (рис. 2).

Среди включенных в исследование детей у 39,6% отмечались сопутствующие заболевания (рис. 3).

У большинства пациентов (n = 386, 75%) подтверждена сенсibilизация к аллергенам (рис. 4), при этом доля детей с полисенсibilизацией к бытовым и пыльцевым аллергенам составила 77,8%. Наиболее частой причиной АР оказалась сенсibilизация к бытовым аллергенам.

При первом обращении (визит 1) все пациенты (n = 515) предъявляли жалобы, преимущественно отмечая наличие назальных симптомов, глазные симптомы беспокоили 37,9% пациентов. По результатам риноскопии, выполненной 278 пациентам, отек слизистой носа выявлен у 99,3%, большое количество водянистого секрета – у 78,1%, пятнистость («мраморность») слизистой (симптом Воячека) – у 69,1%, гиперемия слизистой – у 58,6% и полипы – у 5% больных. Медикаментозную терапию до включения в исследование получали 363 (70,5%) пациента, при этом преобладающей группой препаратов оказались деконгестанты – 58,7%, на втором месте – пероральные АГП (58,4%), ИнГКС получали 44,4%, АЛТР (монтелукаст) – 27,8%, ИнГКС + пероральные АГП – 20,9%, интраназальные АГП – 14% и препараты кромоглициевой кислоты – 5,5% пациентов.

Эффективность фиксированной комбинации олопатадина гидрохлорид + мометазона фуолат

На первом визите всем включенным в исследование пациентам была назначена терапия ОЛО/МФ (олопатадина гидрохлорид 600 мг + мометазона фуолат 25 мкг) интраназально в дозировке, соответствующей возрасту.

В процессе исследования выявлены значимые различия между долями пациентов, которые почувствовали и не почувствовали облегчение в первый день терапии (p < 0,001). Доля пациентов, почувствовавших улучшение в первый день, – 88% (n = 453) – значительно превысила долю пациентов, которые с первого дня улучшений не почувствовали, – 12% (n = 62), что демонстрирует скорость наступления эффекта фиксированной комбинации ОЛО/МФ.

К моменту завершения лечения только у 33% пациентов сохранялись жалобы на назальные и глазные симптомы, а большинство (67%) детей с АР через 14 дней лечения фиксированной комбинацией ОЛО/МФ вообще не отмечали жалоб на симптомы АР. Для оценки сдвигов качественных показателей дихотомического признака в связанных выборках (количество жалоб от пациентов и симптомов риноскопии (%)) при первом и втором визитах использовали критерий Мак-Немара. Сравнительный анализ с использованием критерия Мак-Немара выраженности назальных и глазных симптомов АР до назначения и через 14 дней терапии препаратом ОЛО/МФ показал достоверные различия в результатах терапии (табл. 1).

Таблица 1. Динамика симптомов АР на фоне терапии исследуемым препаратом ОЛО/МФ

Симптомы	В момент обращения, n	По окончании лечения, n	Изменение, %	p
Заложенность носа	495	120	75,8	< 0,001
Ринорея	407	24	94,1	< 0,001
Чихание	385	35	90,9	< 0,001
Зуд/жжение в носу	271	12	95,6	< 0,001
Сопение	175	38	78,3	0,014
Храп	149	12	91,9	< 0,001
Снижение обоняния	109	17	84,4	0,003
Изменение голоса	44	5	88,6	0,003
Носовые кровотечения	39	10	74,4	0,049
Отечность, гиперемия кожи над верхней губой и у крыльев носа	39	1	97,4	< 0,001
Зуд глаз	195	11	94,4	< 0,001
Слезотечение	162	8	95,1	< 0,001
Гиперемия и отечность век	85	3	96,5	< 0,001
Отек слизистой по данным риноскопии	276	45	83,7	< 0,001
Значительное количество водянистого секрета по данным риноскопии	217	9	95,9	< 0,001
Пятнистость («мраморность») слизистой (симптом Воячека) по данным риноскопии	192	45	76,6	< 0,001
Гиперемия слизистой по данным риноскопии	163	17	89,6	< 0,001
Наличие полипов по данным риноскопии	14	4	71,4	< 0,03

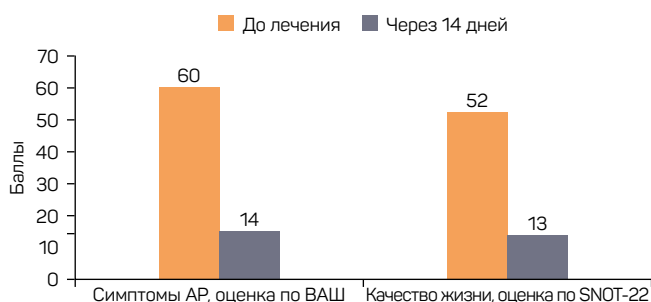


Рис. 5. Уменьшение симптомов АР и улучшение качества жизни пациентов в результате лечения фиксированной комбинацией ОЛО/МФ

На рисунке 5 представлены изменения симптомов АР по ВАШ и качества жизни по SNOT-22 у детей с АР в результате терапии фиксированной комбинацией ОЛО/МФ назальный спрей.

Помимо перечисленных клинических результатов лечения исследуемым препаратом, зарегистрировано снижение числа пациентов, которым требовалась дополнительная терапия, с 363 до 161 (рис. 6).

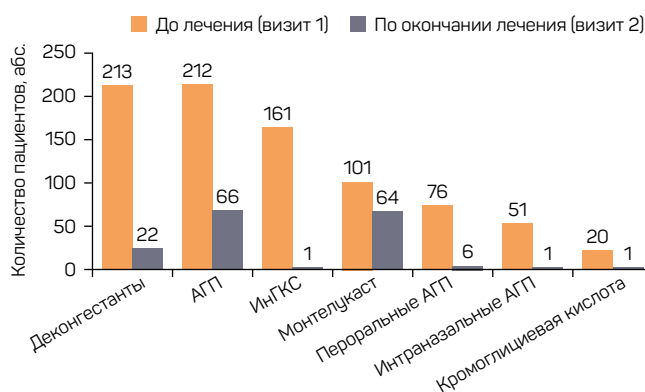


Рис. 6. Изменение количества пациентов, получающих дополнительную терапию

Как отмечено выше, в качестве критериев эффективности исследуемого препарата были выбраны оценка влияния терапии ОЛО/МФ на назальные и глазные симптомы по ВАШ и динамика показателей качества жизни, связанных с АР, на основании опросника SNOT-22. Для анализа различий количественных показателей средней оценки выраженности симптомов по ВАШ и оценки снижения качества жизни (SNOT-22) в двух связанных выборках у пациентов с АР при первом и втором визитах использован непараметрический критерий Уилкоксона в связи с несоответствием распределения данных нормальному.

По результатам проведенного исследования выявлены статистически значимые различия средних показателей оценок выраженности симптомов по ВАШ и снижения качества жизни (табл. 2).

Таблица 2. Сравнение медианных оценок выраженности симптомов АР и снижения качества жизни

Показатель	Me (Q1-Q3)		p
	Визит 1	Визит 2	
Оценка выраженности симптомов АР (ВАШ)	60 (40-75)	14 (5-30)	< 0,001
Показатель опросника SNOT-22	53 (32-70)	13 (5-30)	< 0,001

Переносимость терапии

В ходе исследования у пациентов не было отмечено нежелательных явлений, в силу чего о переносимости терапии можно судить косвенно на основании мнения врачей и пациентов, чьи оценки по стандартной шкале Ликерта статистически значимо не различались (табл. 3).

Таблица 3. Распределение оценок переносимости терапии

Оценка	По мнению врача, n	По мнению пациента, n
3 (удовлетворительная переносимость)	4	8
4 (хорошая переносимость)	81	71
5 (отличная переносимость)	430	436

Удовлетворенность лечением

Удовлетворенность проводимой терапией оценивали с использованием стандартной шкалы Ликерта, основываясь на мнениях как врачей, так и пациентов, которые, как и в случае оценки переносимости, статистически значимо не различались (табл. 4).

Таблица 4. Распределение оценок удовлетворенности клиническим эффектом терапии

Оценка	По мнению врача, n	По мнению пациента, n
3 (скорее удовлетворен)	11	17
4 (удовлетворен)	131	112
5 (полностью удовлетворен)	373	386

Приверженность терапии

В исследовании установлено, со слов пациентов, следующее распределение самооценок приверженности пациентов проводимой терапии: большая доля – 43,5% (n = 224) пациентов – дали высшую оценку; 36,5% (n = 188) – высокую оценку, 14,4% (n = 74) пациентов оценили комплаентность как среднюю и только 5,6% (n = 29) дали низкую оценку (табл. 5).

Таблица 5. Распределение оценок приверженности терапии препаратом ОЛО/МФ со слов пациента (n = 515)

Приверженность	Количество пациентов	
	абс.	%
Низкая	29	5,6
Средняя	74	14,4
Высокая	188	36,5
Высочайшая	224	43,5

Подтверждением данной оценки служит и тот факт, что значимо ($p < 0,001$) большая доля пациентов – 88% (n = 453) – к моменту окончания исследования продолжали терапию исследуемым препаратом.

Обсуждение

Аллергический ринит представляет собой распространенную педиатрическую проблему: примерно у 40% детей с АР симптомы развиваются уже в 6 лет и нарастают с возрастом [11]. Симптомы АР у детей аналогичны таковым у подростков и взрослых, однако у детей часто могут наблюдаться сопение, храп и кашель [12], что отмечено и в нашем наблюдательном исследовании. Со слов родителей пациентов, сопение и храп отмечали 175 и 149 детей с АР. Коморбидные заболевания при АР у детей часто представляют собой комбинацию нескольких состояний, которые указывают на то, что АР – проявление заболевания, включающего системное Т2-воспаление [13]. В наблюдаемой нами когорте детей с АР 39,6% имели сопутствующие

заболевания, среди которых на первом месте по частоте встречаемости был атопический дерматит (49,5%), затем аллергическая бронхиальная астма (35,3%), аденоидит (32,4%), аллергический конъюнктивит (30,4%), синусит (12,7%), вазомоторный ринит (11,3%), медикаментозный ринит (9,3%) и назальный полипоз (2,5%). Проект MeDALL (Механизмы развития аллергии), в котором приняли участие более 12 000 детей из 12 продолжающихся продольных когортных исследований, показал высокую частоту сосуществования астмы, ринита и атопического дерматита у одного и того же ребенка, что подтверждает единый механизм и этиологию этих заболеваний [14].

Контроль симптомов АР у детей является актуальной задачей, учитывая тот факт, что большинство пациентов страдают от неконтролируемых симптомов. В особенности это касается больных со среднетяжелым/тяжелым АР, число которых увеличилось за последнее время [15, 16]. У подавляющей части наших пациентов (70%) наблюдалась средняя степень тяжести АР, еще 7% имели тяжелые симптомы АР. Это во многом обусловлено полисенсibilизацией: у 77,8% детей отмечалась сенсibilизация к бытовым и пыльцевым аллергенам, что, в свою очередь, определяло персистирующее течение АР у большинства пациентов (73,6%). На момент включения в исследование тяжесть симптомов АР составила 60 (40–75) баллов по ВАШ (Me (Q1–Q3)). Согласно национальным и международным клиническим рекомендациям, пациентам со среднетяжелыми и тяжелыми симптомами АР рекомендуется терапия ИнГКС или комбинацией ИнГКС + ИнАПГ [5, 17].

Настоящее неинтервенционное исследование применения фиксированной комбинации олопатадина 600 мкг и мометазона фуората 25 мкг/1 доза, спрей назальный дозированный у детей с АР было направлено на оценку клинического эффекта, переносимости препарата, уровня приверженности и удовлетворенности проводимой терапией в условиях реальной клинической практики. В результате 14-дневной терапии ОЛО/МФ отмечено значимое ($p < 0,001$) уменьшение симптомов АР у детей – с 60 (40–75) до 14 (5–30) баллов по ВАШ и улучшение качества жизни – снижение показателя по опроснику SNOT-22 с 53 (32–70) до 13 (5–30) баллов.

Важной оценкой нашего исследования являлась скорость наступления эффекта препаратов в отношении как назальных, так и неназальных симптомов. Установлены значимые различия между долями пациентов, которые почувствовали и не почувствовали облегчение в первый день терапии ($p < 0,001$). Доля пациентов, почувствовавших улучшение в первый день, – 88% (n = 453) – значительно превысила долю пациентов, которые с первого дня улучшений не почувствовали, – 12% (n = 62). Данное наблюдение согласуется с результатами РКИ фиксированной комбинации ОЛО/МФ, в котором продемонстрирована высокая скорость (через 10 минут после применения) наступления клинического эффекта в отношении назальных симптомов [10].

Помимо оценки симптомов и качества жизни, у части наших пациентов проводилась оценка риноскопической картины до и после лечения ОЛО/МФ. Выявлены значимые позитивные изменения: лишь у небольшого числа пациентов сохранились такие явления, как отек слизистой, гиперемия, симптом Воячека, водянистый секрет.

Нежелательных явлений при применении препарата ОЛО/МФ не зарегистрировано, и большинство пациентов (98,4%) и врачей (99%) оценили переносимость препарата как отличную или хорошую.

Оценка удовлетворенности лечением также практически полностью совпала у пациентов и врачей. Полностью удовлетворены или удовлетворены оказались 96,7% пациентов и 97,9% врачей.

Терапия характеризовалась высокой приверженностью пациентов, подавляющее большинство детей во время второго визита продолжали лечение ОЛО/МФ.

Заключение

Наблюдательное исследование по оценке клинической эффективности и переносимости фиксированной комбинации олопатадина 600 мкг и мометазона фууроата 25 мкг/1 доза (спрей назальный дозированный), проведенное на большой когорте детей с АР в возрасте от 6 до 17 лет в условиях реальной клинической практики, убедительно продемонстрировало выраженную и быструю положительную динамику всех проявлений АР. При анализе различий количественных показателей средней оценки выраженности симптомов по ВАШ и оценки снижения качества жизни (SNOT-22) до и после 14-дневной терапии по обоим параметрам получены статистически значимые положительные результаты. Приверженность терапии у пациентов оказалась высокой, подавляющее большинство детей во время второго визита продолжали лечение. Не отмечено нежелательных явлений в процессе лечения. Удовлетворенность терапией ОЛО/МФ была высокой по оценкам как пациентов, так и врачей.

Таким образом, фиксированная комбинация ОЛО/МФ (назальный спрей Риалтрис®) является высокоэффективным, хорошо переносимым препаратом, характеризующимся быстрым наступлением эффекта, для терапии симптомов сезонного АР у детей с 6 лет и круглогодичного АР у взрослых и детей с 12 лет. ОЛО/МФ возможно назначать в качестве стартовой терапии в зависимости от выраженности симптомов АР, а также в случае недостаточной эффективности предыдущего лечения.

*Спонсор исследования и размещения публикации:
ООО «Гленмарк Импэкс».*

Это никаким образом не повлияло на мнение авторов.

Литература

1. Meltzer E.O. Allergic rhinitis: burden of illness, quality of life, comorbidities, and control. *Immunol. Allergy Clin. North. Am.* 2016; 36 (2): 235–248.
2. 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 Aller-Gen). *Allergy.* 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160.
3. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9: 963–74.
4. Hill D.A., Grundmeier R.W., Ram G., Spergel J.M. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2016; 16: 133.
5. Клинические рекомендации. Аллергический ринит. 2020. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/261_12
6. Bousquet J., Anto J.M., Bachert C. et al. Allergic rhinitis. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2020; 6 (1): 95.
7. DeWester J., Philpot E.E., Westlund R.E. et al. The efficacy of intranasal fluticasone propionate in the relief of ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2003; 24: 331–337.
8. Bielory L., Chun Y., Bielory B.P., Canonica G.W. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy.* 2011; 66: 686–693.
9. Andrews C.P., Mohar D., Salhi Y., Tantry S.K. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2020; 124 (2): 171–178.
10. Patel P., Salapatek A.M., Tantry S.K. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2019; 122 (2): 160–166.e1.
11. Ait-Khaled N., Pearce N., Anderson H.R. et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Allergy.* 2009; 64: 123–148.
12. Gentile D., Bartholow A., Valovirta E. et al. Current and future directions in pediatric allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2013; 1: 214–226; quiz 227.
13. Mariño-Sánchez F., Valls-Mateus M., de Los Santos G. et al. Multimorbidities of pediatric allergic rhinitis. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2019; 19: 1–11.
14. Pinart M., Benet M., Annesi-Maesano I. et al. Comorbidity of eczema, rhinitis, and asthma in IgE-sensitized and non-IgE-sensitized children in MeDALL: a population-based cohort study. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2: 131–140.
15. Pereira P.R., Lopes C. A cross sectional assessment of allergic rhinitis and asthma control at an immunology outpatient hospital setting using CARAT10 questionnaire. *Rev. Port. Pneumol.* 2013; 19 (4): 163–167.
16. Bousquet P.J., Demoly P., Devillier P. et al. Impact of allergic rhinitis symptoms on quality of life in primary care. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2013; 160: 393–400.
17. Bousquet P.J., Hellings P.W., Agache I. et al. Next generation ARIA guidelines based on GRADE and RWE. *Allergy Clin. Immunol.* 2020; 1 (1): 70–83.

