УДК 616.211.193-056.3-08-039.73:615.357
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-61-64>

Сравнительный анализ применения триамцинолона и плацебо в лечении персистирующего аллергического ринита

А. Х. Назанян¹, С. Л. Манасян², А. А. Авакян², А. К. Шукурян¹

¹ Ереванский государственный медицинский университет имени М. Гераци, Ереван, 0025, Армения

² Медицинский центр Эребуни, Ереван, 0087, Армения

Comparative analysis of use of triamcinolone and placebo in treatment of persistent allergic rhinitis

A. Kh. Nazanyan¹, S. L. Manasyan², A. A. Avakyan², A. K. Shukuryan¹

¹ Heratsi Yerevan State Medical University, Yerevan, 0025, Armenia

² Erebuni Medical Center, Yerevan, 0087, Armenia

Цель исследования заключалась в определении влияния монотерапии триамцинолоном на качество жизни пациентов с персистирующим аллергическим ринитом. Исследование было плацебо-контролируемым, рандомизированным и двусторонним слепым. Исследование включало 46 пациентов в исследуемой группе и 24 пациента в контрольной группе, всем был поставлен диагноз персистирующий аллергический ринит не менее двух лет. Пациенты были обследованы два раза после постановления диагноза. Исследуемой группе вводили 40 мг триамцинолона внутримышечно 1 раз, в то время как контрольной группе вводили плацебо. Для исследования качества жизни в обеих группах был использован специально составленный вопросник, по которому были рассчитаны итоговые баллы. У группы, принимающей триамцинолон, снижение итогового балла по вопроснику было больше в сравнении с группой плацебо ($p < 0,001$). Разница между баллами в начале исследования и в конце первого месяца по всем показателям была статистически значимой ($p < 0,001$). Разница в изменениях от начала исследования до конца первого месяца (разница в лечении) между плацебо и исследуемой группой была статистически значимой, в пользу исследуемой группы. Триамцинолон – лекарство, которое улучшает качество жизни пациентов, лечившихся от персистирующего аллергического ринита, лучше плацебо.

Ключевые слова: аллергический ринит, триамцинолон, плацебо, исследование, пациент, качество жизни.

Для цитирования: Назанян А. Х., Манасян С. Л., Авакян А. А., Шукурян А. К. Сравнительный анализ применения триамцинолона и плацебо в лечении персистирующего аллергического ринита. *Российская оториноларингология*. 2021;20(1):61–64. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-61-64>

The aim of the study was to determine the effect of triamcinolone monotherapy on the quality of life of patients with persistent allergic rhinitis. The study was placebo-controlled, randomized and double-blinded. The study included 46 patients in the study group and 24 patients in the control group, all were diagnosed with persistent allergic rhinitis for at least two years. Patients were examined twice after diagnosis was made. The study group was administered intramuscularly with 40 mg of triamcinolone once, while the control group was given placebo. To estimate the quality of life in both groups, a specially designed questionnaire was used, according to which the final scores were calculated. The triamcinolone group had a lower overall score on the questionnaire compared with the placebo group ($p < 0.001$). The difference between the scores at the beginning of the study and at the end of the first month for all indicators was statistically significant ($p < 0,001$). The difference in changes from the start of the study to the end of the first month (difference in treatment) between placebo and the study groups was statistically significant, in favour of the study group. Triamcinolone is a drug that improves the quality of life of patients treated for persistent allergic rhinitis, better than placebo.

Keywords: allergic rhinitis, triamcinolone, placebo, study, patient, quality of life.

For citation: Nazanyan A. Kh., Manasyan S. L., Avakyan A. A., Shukuryan A. K. Comparative analysis of use of triamcinolone and placebo in treatment of persistent allergic rhinitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2021;20(1):61-64. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2021-1-61-64>

Введение

Аллергический ринит – это хроническое заболевание дыхательных путей, которое поражает 20–30% населения, и его распространенность растет с каждым днем.

Аллергический ринит (АР) был классически определен как сезонный или круглогодичный; тем не менее это определение не предоставляет информацию о качестве жизни или длительности болезни у пациентов с АР. Таким образом в проекте «Аллергический ринит и его влияние на астму» АР был классифицирован как персистирующий (постоянный) или интермиттирующий (перемежающийся) по длительности болезни и легкий или умеренно-тяжелый по течению. Интермиттирующий АР характеризуется симптомами, длительность которых меньше 4 дней в неделю или меньше 4 недель в году. Персистирующий АР характеризуется симптомами, длительность которых больше 4 дней в неделю или больше 4 недель в году. В определении тяжести течения АР самыми главными критериями являются качество сна и аллергические симптомы во время бодрствования, в школе и на работе. Эти факторы также напрямую действуют на качество жизни пациентов, и негативные эффекты симптомов АР аналогичны тем, что действуют на пациентов с астмой легкой и умеренной степени тяжести. Более того, АР может быть рассмотрен как глобальная проблема здоровья из-за своей связи с синуситом, средним отитом, фарингитом, нарушением сна и астмой. В дополнение к этому потеря производительности и затраты на лечение АР создают значительную экономическую тяжесть.

Фармакотерапия для АР направлена на прекращение аллергических симптомов. По этой причине лечение должно уменьшить влияние воспалительных клеток и медиаторов, которые играют роль в патофизиологии АР. Триамцинолон является глюкокортикостероидом, обычно используется в лечении астмы и/или аллергического ринита, его эффекты были доказаны недавними исследованиями.

Фармакологическое действие триамцинолона – противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное, глюкокортикоидное.

Основными действиями триамцинолона являются активация специфических рецепторов, расположенных в цитоплазме клеток органов-мишеней, угнетение активности фосфолипазы А2.

Противовоспалительные свойства обусловлены стабилизацией мембран тучных клеток,

угнетением активности фосфолипазы А2, прекращением синтеза арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран и снижением уровня продуктов ее метаболизма (ПГ, Тх, лейкотриенов). Ингибирует гиалуронидазу, препятствует расщеплению основного вещества соединительной ткани, тормозит деление тучных клеток и уменьшает их дегрануляцию (с высвобождением гистамина, серотонина, брадикинина), снижает проницаемость сосудистой стенки. Снижает количество Т- и В-лимфоцитов, нарушает их взаимодействие, останавливает миграцию В-лимфоцитов (иммунодепрессивное и противоаллергическое действие).

Так как триамцинолон является глюкокортикостероидом, его нужно применять крайне осторожно. При длительном и необоснованном применении возможны нарушение менструального цикла, формирование «лунообразного лица», стрии, повышение уровня глюкозы в крови, перераспределение жировой ткани, стероидная язва желудка, эрозивно-язвенные поражения пищеварительного тракта, головные боли, остеопороз, нарушения сна.

В то время как антигистаминные препараты и носовые (местные) кортикостероиды используются как средства первого выбора при лечении АР, триамцинолон является альтернативным средством лечения в группе этих пациентов.

Цель исследования

Определение влияния монотерапии триамцинолоном на качество жизни пациентов с персистирующим аллергическим ринитом.

Пациенты и методы исследования

Исследование включало 80 пациентов, у которых был поставлен диагноз персистирующий аллергический ринит при их обращении в амбулаторные клиники уха, горла и носа. Из 80 обследованных пациентов 78 были рандомизированы, 70 прошли исследование до конца. Исследование было плацебо-контролируемым, рандомизированным (случайным) и двусторонним слепым. Пациенты были обследованы 2 раза после постановки диагноза. Исследуемой группе вводили 40 мг триамцинолона внутримышечно 1 раз, в то время как контрольной группе давали плацебо. Для оценки качества жизни в обеих группах был использован специально составленный вопросник качества жизни. Разницу после лечения определяли от начала исследования до конца первого месяца. Для определения, в какой группе

будет пациент, был использован генератор случайных чисел.

В исследуемой группе было 46 пациентов, в контрольной группе – 24, всем был поставлен диагноз персистирующий аллергический ринит не менее двух лет. Диагноз был установлен, опираясь на анамнез, результаты медицинского осмотра и клинических исследований. В соответствии с классификацией ARIA (аллергический ринит и его влияние на астму) диагноз персистирующий АР ставится пациентам с аллергическими симптомами, которые длятся больше 4 дней в неделю или больше 4 недель в году. Критериями исключения являются беременность, кормление грудью, обращение к врачу по поводу инфекции верхних дыхательных путей за последние 2 недели, астма, вазомоторный ринит и/или полип в носовой полости, использование системных или местных кортикостероидов за последний месяц и использование антигистаминных препаратов.

Пациенты заполняли вопросник качества жизни, который был составлен специально для нашего исследования, на основании вопросника Джунипер. Этот вопросник состоит из 28 вопросов, разделенных на 7 частей:

- 1) «носовые» симптомы – заложенность, зуд, чихание, выделения, нарушение обоняния;
- 2) «глазные» симптомы – слезотечение, покраснение конъюнктив, зуд;
- 3) головные боли, повышение температуры;
- 4) нарушение сна;
- 5) нарушения концентрации внимания и производительности;
- 6) активность в течение дня;
- 7) общее самочувствие и настроение.

Пациентов попросили оценить свои симптомы по 7-балльной шкале (0 – незначительные нарушения, 6 – серьезные отклонения). Произвели подсчет итоговых баллов всех 28 вопросов. Чем выше итоговый балл, тем ниже качество жизни.

Результаты исследования

Исследуемая группа ($n = 46$) состояла из 31 женщины, средний возраст $34,2 \pm 11,6$ года, и 15 мужчин, средний возраст $33 \pm 9,7$ года. Контрольная группа ($n = 24$) состояла из 18 женщин, средний возраст $35,1 \pm 9,1$ года, и 6 мужчин, средний возраст $33,2 \pm 9,6$ года. Между группами не было никаких статистически значимых различий по возрасту и полу ($p = 0,767$, $p = 0,510$ соответственно).

Анализ данных вопросника качества жизни показал, что обе группы были идентичны по всем показателям в начале исследования. В конечном результате у группы, получающей триамцинолон, понижение показателей было больше по сравнению с группой, получающей плацебо. Разница между оценками в начале исследования и через

месяц по всем показателям была статистически значимой в обеих группах. С точки зрения изменений от начала до конца первого месяца (разница после лечения) разница между плацебо и исследуемой группой была статистически значимой в пользу исследуемой группы по показателям сна, носовых проблем, активности, глазных симптомов и общего самочувствия. Улучшение показателей качества жизни, по меньшей мере на 0,5, было определено как клинически значимое. Согласно результатам нашего исследования триамцинолон привел к большему клиническому улучшению по сравнению с плацебо по показателям сна, носовых проблем, активности и общего самочувствия.

Выводы

Триамцинолон является сравнительно новым лекарством, созданным для предотвращения симптомов, вызванных продуктами синтеза арахидоновой кислоты на уровне органов-мишеней у пациентов с АР. Он был использован как монотерапия при персистирующем АР и улучшил качество жизни по сравнению с плацебо.

Триамцинолон в лечении пациентов с сезонным АР был эффективнее плацебо с точки зрения дневных и ночных носовых симптомов, глазных симптомов и по показателям вопросника качества жизни. В нашем исследовании триамцинолон эффективнее для сна, носовых проблем и активности; возможно, эти результаты связаны с патофизиологией персистирующего аллергического ринита.

При персистирующем аллергическом рините заложенность носа выраженнее, чем зуд в носу и чихание. Это было отнесено к повышенной резистентности носа, которая объясняется повышенной вазодилатацией и проницаемостью сосудов, в котором играют роль продукты арахидонового каскада.

Согласно последним взглядам на патофизиологию АР аллергическое воспаление прогрессирует, включая скорее всю дыхательную систему, чем один орган-мишень. В частности, должны быть исследованы и пациенты с персистирующим АР в комбинации с астмой, так как аллергический ринит связывают с увеличением риска развития астмы в 3–8 раз. Больные аллергическим ринитом часто имеют симптомы гиперреактивности бронхов, у больных бронхиальной астмой наличие аллергического ринита ухудшает течение астмы. В лечении этой группы пациентов должны применяться комбинированные стратегии, которые эффективно и безопасно вылечат верхние и нижние дыхательные пути. С этой точки зрения триамцинолон является подходящим лекарством для лечения верхних и нижних дыхательных путей у пациентов с АР.

Самым важным побочным эффектом антигистаминных препаратов в лечении АР является седация. Даже среди антигистаминных препаратов II и III поколения единственным неседативным средством является фексофенадин. Снижение производительности, вызванное антигистаминными препаратами, еще больше увеличивает экономические потери по причине АР. У триамцинолона таких побочных эффектов нет.

Цель фармакотерапии при аллергическом рините заключается в устранении симптомов аллергии без каких-либо побочных эффектов. Триамцинолон – это лекарство, которое лучше плацебо повышает качество жизни при лечении персистирующего АР. Этот препарат также легко переносится и не имеет значительных побочных эффектов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Nathan R. A., Meltzer E. O., Selner J. C. Prevalence of allergic rhinitis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:S808-14. doi:10.1016/S0091-6749(97)80040-1
2. Bousquet J., Van Cauwenberge P., Khaltaev N. World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:S147-334. doi:10.1067/mai.2001.118891
3. Bousquet J., Bullinger M., Fayol C. Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol.* 1994;94:182-8. doi: 10.1016/0091-6749(94)90038-8
4. Settipane R. A. Complications of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 1999;20:209-13. doi: 10.2500/108854199778339053
5. Simoons S., Laekeman G. Pharmacotherapy of allergic rhinitis: a pharmaco-economic approach. *Allergy.* 2009;64:85-95. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01909.x
6. Howarth P. H., Salagean M., Dokic D. Allergic rhinitis: not purely a histamine-related disease. *Allergy.* 2000;55:7-16. doi: 10.1034/j.1398-9995.2000.00802.x
7. Juniper E.F., Guyatt G.H. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy.* 1991;21:77-83. doi: 10.1111/j.1365-2222.1991.tb00807.x
8. Jaeschke R., Singer J., Guyatt G.H. Measurement of health status. *Controlled Clin Trials.* 1989;10:407-15. doi: 10.1016/0197-2456(89)90005-6
9. Juniper E. F., Guyatt G. H., Wilian A., Griffith L. E. Determining a minimal important change in a disease-specific Quality of Life Questionnaire. *J Clin Epidemiol.* 1994;47:81-7. doi: 10.1016/0895-4356(94)90036-1

Информация об авторах

✉ **Назаян Армен Хачатурович** – аспирант кафедры оториноларингологии, Ереванский государственный медицинский университет имени М. Гераци (Армения, 0025, Ереван, ул. Корюна, д. 2); тел.: +3-747-711-55-53, e-mail: armennazanyan@gmail.com

Манасян Сергей Леонович – врач отделения оториноларингологии, Медицинский центр Эребуни (Армения, 0087, Ереван, ул. Титоградяна, д. 14); тел.: +3-749-611-33-31, e-mail: smanasyanent@gmail.com

Авакян Анна Арменовна – ординатор в отделении оториноларингологии, Медицинский центр Эребуни (Армения, 0087, Ереван, ул. Титоградяна 14); тел.: +3-749-399-84-51, e-mail: dr.avakyanent@gmail.com

Шукрян Артур Кимович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, Ереванский государственный медицинский университет имени М. Гераци (Армения, 0025, Ереван, ул. Корюна, д. 2); тел.: +3-749-140-42-61, e-mail: ashukuryan@yahoo.com

Information about authors

✉ **Armen Kh. Nazanyan** – post-graduate student of the Chair of Otorhinolaryngology, Heratsi Yerevan State Medical University (2, Koryun St., Yerevan, Armenia, 0025); phone: +3747-711-55-53, e-mail: armennazanyan@gmail.com

Sergei L. Manasyan – otorhinolaryngologist of the Department of Otorhinolaryngology, Ereboundi Medical Center (14, Titogradyan St., Yerevan, Armenia, 0087); phone: +3749-611-33-31, e-mail: smanasyanent@gmail.com

Anna A. Avakyan – resident at the Department of Otorhinolaryngology, Ereboundi Medical Center (14, Titogradyan St., Yerevan, Armenia, 0087); phone: +3749-399-84-51, e-mail: dr.avakyanent@gmail.com

Artur K. Shukuryan – MD, Professor, Head of the Chair of Otorhinolaryngology, Heratsi Yerevan State Medical University (2, Koryun St., Yerevan, Armenia, 0025); phone: +3749-140-42-61, e-mail: ashukuryan@yahoo.com