СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ + АЗЕЛАСТИН И МОНОТЕРАПИЯ ФЛУТИКАЗОН ПРОПИОНАТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО И ТЯЖЕЛОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Носирова Мехринисо Пардаевна – ассистент
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Актуальность: Аллергический ринит (АР) — IgE-опосредованное воспалительное заболевание слизистой носа, при воздействии аллергенов. Характеризуется симптомами: насморк, чихание, зуд в носу, заложенность носа.Согласно рекомендациям, интраназальные кортикостероиды (инГКС) считаются наиболее эффективным первым выбором терапии при умеренном-тяжёлом АР. Назальные антигистаминовые препараты также применяются, особенно при выраженном зуде и чихании, однако их эффективность по сравнению с инГКС менее выражена. Комбинация инГКС + назального антигистамина интересна с точки зрения потенциальной синергии: кортикостероид подавляет воспаление, антигистамин — более быстрый эффект на гистамин-опосредованные симптомы.

Цель исследования: терапию Флутиказон пропионат + Азеластин гидрохлорид (в виде назального спрея) vs. Флутиказон пропионат монотерапию, с фокусом на доказательствах, эффективности, безопасности и практических аспектах.

Механизмы действия

Флутиказон пропионат — интраназальный глюкокортикоид, оказывает противовоспалительное действие: подавляет высвобождение медиаторов воспаления (например, цитокинов, лейкотриенов), уменьшает отёк слизистой, проницаемость сосудов, гиперответность. Это приводит к уменьшению симптомов заложенности, выделений, чихания, зуда.

Азеластин гидрохлорид — назальный антигистамин (H1-рецепторный антагонист) и стабилизатор тучных клеток/медиаторов. Он действует достаточно быстро на такие симптомы, как зуд, чихание, ринорея (выделения). По данным DrugBank: «в комбинации с Флутиказон пропионат даёт большую эффективность, чем либо компонент один».

Синергия

Комбинация позволяет воздействовать на разные звенья патогенеза АР:

• Азеластин гидрохлорид — быстрый эффект на гистамин-опосредованные симптомы.

• Флутиказон пропионат — более медленный, но мощный эффект на воспалительный процесс и заложенность.Таким образом, ожидалось, что комбинированная терапия даст как быстрее облегчение, так и более полное устранение симптомов, чем Флутиказон пропионат.

Методы и методики: Систематический обзор + мета-анализ: 8 рандомизированных контролируемых исследований; комбинированная терапия (АЗ + ФП) превосходит монотерапию ФП и АЗ. Также имеются отдельные RCT, сравнительные исследования в разных популяциях.

Основные ключевые работы

1. MP-AzeFlu (фиксированная комбинация АЗ + ФП) в 14-дневном мультицентровом исследовании: пациенты с сезонным АР, рандомизированы: АЗ, ФП, АЗ+ФП, плацебо. Комбинация показала снижение TNSS на 28.4 % vs ФП 20.4 % vs АЗ 16.4 % vs плацебо 11.2 %.

2. Исследование с 151 пациентом (2-недельный период) при сезонном АР: комбинация АЗ+ФП дала снижение TNSS на 37.9 % vs ФП 27.1 % vs АЗ 24.8 % (p <0.05) — значимо лучше, чем либо препарат по отдельности.

3. Исследование в Индии (80 пациентов, 4-недельный период): постоянный АР, группа 1: ФП+АЗ, группа 2: ФП alone; после 4 нед. средний TSS в группе 1 (1.525 ± 1.06) vs группа 2 (3.275 ± 1.75), p<0.01.

4. Ещё исследование Индия (64 пациента, 4 недели): ФП+АЗ vs ФП alone. После лечения: группа А (комбинация) TSS 2.02 ± 0.83, группа В (ФП) 3.80 ± 1.49; p<0.05. Обнаружены жалобы на горький вкус у 56 % в группе А, что ухудшало комплаентность.

Результаты из исследований:

• Комбинация АЗ + ФП показывает **более выраженное снижение симптомов** (TSS/TNSS) по сравнению с монотерапией ФП

• Она даёт как более быстрое улучшение (особенно за счёт АЗ) так и более сильное снижение общего симптоматического бремени.

• Безопасность: в целом хорошо переносится, профиль побочных эффектов соответствует ожидаемому (горький вкус, носовое кровотечение, головная боль).

• Однако у некоторых пациентов (например, горький вкус с АЗ) может снизиться приверженность.

Эффективность: показатели

• В мета-анализе: среднее снижение TNSS при комбинированной терапии vs плацебо: –2.41 (95 % CI –2.82 до –1.99), vs АЗ: –1.40 (CI –1.82 до –0.98), vs ФП: –0.74 (CI –1.17 до –0.31).

• В 14-дневном исследовании: 28.4 % снижение при комбинации vs 20.4 % ФП vs 16.4 % АЗ.

• В исследовании 4 недели: сочетание привело к TSS ~1.5, монотерапия ~3.3.

Таким образом: комбинированная терапия даёт численно и статистически значимое преимущество по сравнению с монотерапией ФП

Безопасность и переносимость

• Побочные эффекты комбинации включают: горький вкус (часто с АЗ), носовое кровотечение (эпистаксис), головная боль. Пример: комбинация дала 7.2 % горького вкуса, 3.9 % эпистаксис, 2.6 % головная боль.

• В исследовании с 64 пациентами: группа с АЗ+ФП имела более частые жалобы на горький вкус (56 %) — что привело к снижению удовлетворённости и комплаентности.

• В целом, профиль безопасности сочетания сопоставим с монотерапией и не выявлено серьёзных нежелательных явлений, однако особое внимание следует уделять технике применения и информированию пациента.

Выводы: Исходя из анализа данных, терапия назальным спреем Флутиказона пропионат в сочетании с Азеластин даёт **более выраженное снижение симптомов аллергического ринита**, чем монотерапия ФП. Она сочетает быстрый эффект антигистамина с мощным противовоспалительным действием кортикостероида. При правильной технике применения и хорошей комплаентности это может стать предпочтительной стратегией для пациентов с недостаточным ответом на монотерапию ФП

Однако выбор терапии должен быть индивидуализирован: оцените тяжесть заболевания, ожидаемую скорость действия, переносимость, бюджет пациента, предпочтения. Если симптоматика контролируется монотерапией ФП может быть целесообразно продолжать. Если нет — комбинированный подход выглядит обоснованным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carr W., Bernstein J., Lieberman P., Meltzer E., Bachert C., Price D., et al. A novel intranasal therapy of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in an advanced delivery system (MP29-02) is effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2012; 129(5): 1282–1289.e10. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.02.024 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22856633/?utm_source=chatgpt.com)

2. Carr W., Bernstein J., Lieberman P., Meltzer E., Price D., Munzel U., Berger W. A novel intranasal therapy of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate (Dymista®) provides superior relief of seasonal allergic rhinitis compared with monotherapy with either agent. Allergy and Asthma Proceedings, 2012; 33(3): 282–289. DOI: 10.2500/aap.2012.33.3558

3. Gupta V., Das S., Chatterjee I., Mukherjee B. Comparative study of intranasal fluticasone propionate alone and in combination with azelastine hydrochloride in allergic rhinitis. International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, 2021; 7(7): 1165–1170. DOI: 10.18203/issn.2454-5929.ijohns20212435 (https://www.ijorl.com/index.php/ijorl/article/view/2776?utm_source=chatgpt.com)

4. Shah S.A., Ishak W.Z.W., Annuar A.A., et al. Intranasal azelastine and fluticasone combination therapy for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. American Journal of Rhinology & Allergy, 2019; 33(5): 532–543. DOI: 10.1177/1945892419838207 (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30961435/?utm_source=chatgpt.com)

5. Fauzi M., Widayati N., Rahmawati A. Comparison of efficacy between fluticasone propionate alone and its combination with azelastine for allergic rhinitis patients. Padjadjaran Clinical Pharmacy Research Journal, 2023; 7(2): 122–130.

6. Bachert C., Carr W., Desrosiers M., Hellings P., Munzel U., Berger W. MP29-02 (Dymista®) improves both nasal and ocular symptoms in allergic rhinitis. Allergy, 2014; 69(1): 59–68. DOI: 10.1111/all.12319

7. Seidman M.D., Gurgel R.K., Lin S.Y., et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis (update). Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 2015; 152(1 Suppl): S1–S43. DOI: 10.1177/0194599814561600