

Оценка эффективности и безопасности нового комбинированного препарата с рекомбинантным интерфероном и бетаметазоном при обострении поллиноза

А.А. Рябцева¹Н.Ю. Сотникова²О.В. Чумиков³Н.А. Ступанова¹

¹ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

²ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова»
Минздрава России ул. Победы, 20, г. Иваново, 153045, Российская Федерация

³НУЗ «Отделенческая больница на станции Иваново ОАО «РЖД»
ул. Полка Нормандия Неман, 106, г. Иваново, 153043, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):197-204

Цель работы. Оценить эффективность, безопасность и переносимость нового комбинированного лекарственного препарата Аллергоферон® бета при лечении пациентов с обострением поллиноза (сезонного аллергического ринита и конъюнктивита) среднетяжелого течения. **Пациенты и методы.** Объектом исследования являлся лекарственный препарат Аллергоферон® бета (лекарственная форма — капли глазные и назальные), содержащий в качестве активных компонентов интерферон человеческого рекомбинантный альфа-2b не менее 5 000 МЕ/мл и бетаметазон натрия фосфат 1,0 мг/мл. В клиническом исследовании участвовало 120 пациентов с длительностью поллиноза не менее двух лет, в возрасте от 18 до 65 лет: 76 женщин и 44 мужчины. Все обследуемые имели клиническую картину обострения поллиноза среднетяжелого течения. Пациентов с основным заболеванием распределили на две равные группы. Участники опытной группы получали исследуемый лекарственный препарат Аллергоферон® бета, в группе сравнения использовали Офтан® Дексаметазон и Насобек. По дизайну исследование было открытое, многоцентровое, параллельное, сравнительное, контролируемое, рандомизированное. **Результаты.** Новый комбинированный лекарственный препарат Аллергоферон® бета оказывал выраженный терапевтический эффект в процессе купирования основных клинических проявлений при обострении поллиноза. Межгрупповое сравнение одноименных симптомов показало, что купирование клинической симптоматики обострения поллиноза у пациентов, получавших изучаемый препарат, имело место в более ранние сроки от начала лечения (5-й день терапии по сравнению с 10-м днем в контрольной группе), а само заболевание протекало в более легкой форме по сравнению с группой контроля. Лечебная эффективность исследуемого лекарственного препарата составила 85,96% (для контрольной группы — 74,73%; $p < 0,05$). В ходе клинического исследования не отмечено случаев нежелательных явлений, общей или местной токсико-аллергической реакции. Переносимость пациентами данного препарата оценена как «хорошая». **Заключение.** По результатам клинического исследования препарат Аллергоферон® бета рекомендован к государственной регистрации и медицинскому применению при лечении поллиноза (сезонного аллергического ринита и конъюнктивита) среднетяжелого течения в стадии обострения.

Ключевые слова: поллиноз, эффективность, безопасность, рекомбинантный интерферон, бетаметазон, Аллергоферон® бета

Для цитирования: Рябцева А.А., Сотникова Н.Ю., Чумиков О.В., Ступанова Н.А. Оценка эффективности и безопасности нового комбинированного препарата с рекомбинантным интерфероном и бетаметазоном при обострении поллиноза. *Офтальмология*. 2016;13(3):197-204 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-197-204

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Efficacy and safety of a new combined medication with recombinant interferon and betamethasone in the treatment of hay fever during periods of exacerbation

A.A. Ryabtseva¹, N.Y. Sotnikova², O.V. Chumikov³, N.A. Stupakova¹

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI). 61/2, Str. Shchepkin, Moscow, 129110, Russian Federation

²Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood. 20, Str. Victory, Ivanovo, 153045, Russian Federation

³Ivanovo Russian Railway Hospital, 106, Normandy-Neman Regiment st., Ivanovo, 153043, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):197–204

Objective: to assess the efficacy, safety and tolerability of the new combined medication Allergoferon® beta in patients with moderate-to-severe hay fever (seasonal allergic rhinitis and conjunctivitis) during periods of exacerbation. **Patients and methods:** the object of our study was medication Allergoferon® beta (recombinant human interferon alpha-2b, not less than 5000 IU/ml + betamethasone sodium phosphate, 1.0 mg/ml) in the form of eye and nasal drops. Total of 120 patients aged 18-65 years with hay fever for at least two years were enrolled in the clinical trial, including 76 women and 44 men. All patients had a clinical picture of moderate-to-severe hay fever during periods of exacerbation. Patients were divided into two equal groups. The main group received Allergoferon® beta, the control group was treated with Oftan® Dexamethasone and Nasobek medications. This trial used a randomized, open-label, multicenter, parallel, comparative, controlled study design. **Results:** we found that new combined medication Allergoferon® beta had a significant therapeutic effect in relieving main clinical manifestations of acute hay fever and showed a higher efficacy, than the comparison remedies. By comparing similar symptoms in both groups, we observed that in patients treated with Allergoferon® beta clinical symptoms of acute hay fever were relieved earlier (on the 5th day of treatment), than in the control group (on the 10th day of treatment) and the disease itself proceeded milder. Therapeutic efficacy of Allergoferon® beta was 85,96% (in the control group — 74,73%, $p < 0.05$). During clinical trial we have not observed any adverse effects; general or local toxic and allergic reactions were also not discovered. The medication tolerability was rated as “good” for patients. **Conclusion:** according to the clinical study results, the medication Allergoferon® beta (eye and nasal drops) is recommended for the state registration and can be used by medical professionals in the treatment of moderate-to-severe hay fever (seasonal allergic rhinitis and conjunctivitis), including periods of exacerbation.

Keywords: hay fever, efficacy, safety, recombinant interferon, betamethasone, Allergoferon® beta

For citation: Ryabtseva AA, Sotnikova NY, Chumikov O.V., Stupakova NA. Efficacy and safety of a new combined medication with recombinant interferon and betamethasone in the treatment of hay fever during periods of exacerbation. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13(3):197–204 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-197-204

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Аллергические заболевания представляют собой важную медико-социальную проблему современности в связи с ростом их частоты и тяжести течения [1,2]. Обострение поллиноза оказывает нежелательное воздействие на психологическое состояние и социальную активность человека, ограничивает его профессиональную деятельность. Установлено, что пациенты с аллергическим диагнозом имеют пониженный уровень интерферона в организме, вследствие этого они чаще подвержены вирусным заболеваниям. Известно, что иммунный ответ на аллерген во многом определяется спектром участвующих в нем цитокинов [3,4,5]. Этот факт может служить основой для создания новых методов лечения atopических заболеваний с помощью комбинированных препаратов, содержащих те или иные цитокины и традиционные противоаллергические компоненты [6]. Практически единственным используемым в клинической иммунологии и аллергологии цитокином является интерферон. Он обладает целым рядом иммунорегуляторных свойств, потенциально позволяющих изменить ответ иммунной системы больного на аллерген, а именно, оказывает воздействие на экспрессию клетками молекул главного комплекса гистосовме-

стимости, молекул CD23 — низкоаффинного рецептора для иммуноглобулина E (IgE) (специфическая функция α -интерферона), синтез IgE, пролиферацию и секреторную активность Th2-клеток [7]. Целый ряд исследований, проведенных с целью определения особенностей иммунного статуса больных atopическими заболеваниями, показал, что у данной категории пациентов превалирует иммунный ответ типа Th2, в частности, наблюдается повышение экспрессии интерлейкина-4, интенсивности синтеза IgE, а также экспрессии низкоаффинного рецептора к IgE — CD23 [8,9, 10].

В фармакотерапии аллергических ринитов и конъюнктивитов широко применяются и топические глюкокортикостероиды (ГКС), противоаллергическое действие которых заключается в одновременном воздействии на большинство клеток, вовлекаемых в аллергический процесс, что, в конечном счете, выражается в уменьшении содержания в зоне аллергического воспаления тучных клеток, базофилов и эозинофилов. Топические кортикостероиды тормозят накопление лейкоцитов, высвобождение лизосомальных ферментов и провоспалительных медиаторов в очаге воспаления, угнетают фагоцитоз, уменьшают

А.А. Рябцева, Н.Ю. Сотникова, О.В. Чумиков, Н.А. Ступакова

Контактная информация: Рябцева Алла Алексеевна moniki_glaz@rambler.ru

Оценка эффективности и безопасности нового комбинированного препарата...

сосудисто-тканевую проницаемость, препятствуют образованию воспалительного отека. ТГКС сами по себе оказывают иммуносупрессивное действие, и одним из побочных эффектов от их применения может быть развитие вторичной вирусной, бактериальной или грибковой инфекции. В связи с этим комбинация ТГКС и препарата интерферона представляется перспективной, т.к. при наличии противоаллергической активности может воспрепятствовать развитию возможных побочных эффектов. В настоящее время среди синтезированных высокоэффективных ГКС-препаратов наибольшей активностью обладает бетаметазон натрия фосфат (далее — бетаметазон) [10,11,12]. Терапевтическая активность бетаметазона при местном применении обусловлена противовоспалительным, противоаллергическим и антиэкссудативным действием (благодаря вазоконстрикторному эффекту и уменьшению проницаемости сосудов). При этом системные эффекты незначительны. По противовоспалительной активности бетаметазон в 30 раз превышает действие гидрокортизона, не обладая при этом минералкортикоидной активностью. Наличие в молекуле атома фтора усиливает противовоспалительную активность бетаметазона [13–16].

Следует отметить, что современные глюкокортикостероиды для местного интраназального применения хорошо переносятся, побочные эффекты развиваются редко и особенно маловероятны при кратковременных курсах, проводимых при поллинозах. Интраназальные глюкокортикостероиды не угнетают мукоцилиарную активность эпителия и не вызывают атрофических изменений в слизистой оболочке носа [11].

Настоящее исследование имело целью изучить эффективность, безопасность и переносимость нового комбинированного лекарственного средства Аллергоферон® бета, капли глазные и назальные, в состав которого входят интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b и бетаметазон натрия фосфат, что проявляется противовоспалительным, противоаллергическим, антиэкссудативным и иммуномодулирующим действием при лечении поллиноза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с соблюдением действующих международных этических принципов по утвержденному Протоколу клинического исследования АГК-III-01-007-2007 проведено открытое многоцентровое параллельное сравнительное контролируемое рандомизированное клиническое исследование. Испытания выполнены на клинических базах Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова МЗ РФ, ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» и Отделенческой больницы на станции Иваново ОАО «РЖД».

Пациенты (n=120) с основным диагнозом «обострение поллиноза среднетяжелого течения» были распределены на две равные группы. Участники опытной группы принимали лекарственный препарат Аллергоферон® бета, капли глазные и назальные (производитель — био-

технологическая компания «Фирн М», Россия). В контрольной группе использовали препараты сравнения: Офтан Дексаметазон, капли глазные 0,1% (активный компонент дексаметазона натрия фосфат 1 мг/мл, производитель — «Santen», Финляндия) и Насобек — спрей назальный дозированный (активный компонент беклометазона дипропионат 50 мкг/доза, производитель — «IVAX Pharmaceuticals s.r.o.», Чешская Республика). Опытная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту, в обеих группах преобладали трудоспособные женщины (60% и 66,7%) в возрасте 36,7–39,8 лет. В исследование были включены пациенты с длительностью поллиноза не менее двух лет в возрасте 18–65 лет, мужчины и женщины любой расовой принадлежности.

Аллергоферон® бета применяли в инстилляциях в конъюнктивальную полость по 1 капле 3 раза в день и в каждый носовой ход по 2 капли 3 раза в сутки с постепенным снижением кратности введения в зависимости от терапевтического эффекта. Офтан® Дексаметазон закапывали в конъюнктивальную полость каждого глаза по 1–2 капли (50–100 мкг) каждые 1–2 часа в день, а по мере уменьшения аллергических воспалительных явлений — через каждые 4–6 часов. Насобек применяли по 2 дозы (100 мкг) в каждый носовой ход трижды в сутки с последующим уменьшением до 1 дозы в каждый носовой ход один раз в сутки утром. Все обследуемые имели клиническую картину обострения поллиноза среднетяжелого течения. В исследование не включали пациентов с беременностью, лактацией, тяжелым течением аллергического ринита и конъюнктивита, осложненным инфекционным процессом, любыми проявлениями воспалительных заболеваний переднего отдела глаза. Также в исследовании не принимали участие пациенты с неаллергическими конъюнктивитами, глаукомой, катарактой, диабетической ретинопатией, анатомическими аномалиями носа (значительно нарушающими носовое дыхание), язвенными поражениями слизистой носа, недавними травмами или операциями в полости носа. Исключали пациентов с повышенной чувствительностью к любому из компонентов изучаемого или контрольного препарата и при наличии декомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результат исследования. Ни один из участников исследования не принимал параллельно препараты, способные оказать влияние на динамику показателей, используемых для оценки эффективности терапии.

Период наблюдения составил две недели и включал 10 дней терапии. Оценка результатов лечения была проведена по половым и антропометрическим показателям; показателям стандартного физикального обследования; данным лабораторного и инструментального обследования, в том числе, передней риноскопии; результатам биомикроскопии глаз; показателям внутриглазного давления (ВГД); данным цитологического исследования носового секрета и отделяемого из конъюнктивальной полости; показателям уровня кортизола в перифериче-

ской крови; результатам пробы на индивидуальную переносимость препарата. Осмотр пациентов проведен до лечения, на 3-й, 5-й, 7-й, 10-й и 14-й день клинического исследования (дни терапии). Выраженность симптомов оценивали по шкале, утвержденной Протоколом исследования: 0 баллов — отсутствие симптомов, 1 балл — легкие проявления симптомов, 2 балла — средние проявления симптомов, 3 балла — выраженные проявления симптомов, а также по показателю среднебалльной оценки выраженности (СБОВ). Статистическую обработку осуществляли с использованием программы «Primer of Biostatistics Version 4.03».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты до начала терапии имели верифицированный диагноз поллиноза с выраженной симптоматикой.

Жалобы на заложенность носа (затруднение носового дыхания) предъявляли 95,0% пациентов опытной и 98,4% контрольной группы ($p>0,05$) с одинаковой выраженностью. На 3-й день СБОВ симптома составила $1,58\pm 0,10$ балла в опытной группе и $1,73\pm 0,10$ в контрольной, что было ниже, чем до начала терапии в 1,2 раза и в 1,1 раза, соответственно ($p>0,05$). На 5-й день в опытной группе жалобы регистрировались в 1,2 раза реже, чем до начала терапии (в 78,4% наблюдений) и имели СБОВ в 1,5 раза меньше, чем при предыдущем визите ($1,0\pm 0,09$ балла; $p\leq 0,05$). В контрольной группе на 5-й день терапии жалобы предъявляли 93,4% пациентов, СБОВ снизилась в 1,1 раза ($1,55\pm 0,09$ балла; $p>0,05$). Различия между группами сохранились на 7-й и 10-й дни терапии и исчезли на 14-й. Таким образом, у пациентов опытной группы (по сравнению с контрольной) достоверное уменьшение частоты и выраженности симптома регистрировалось в более ранние сроки от начала лечения — на 5-й и 7-й дни терапии (рис. 1).

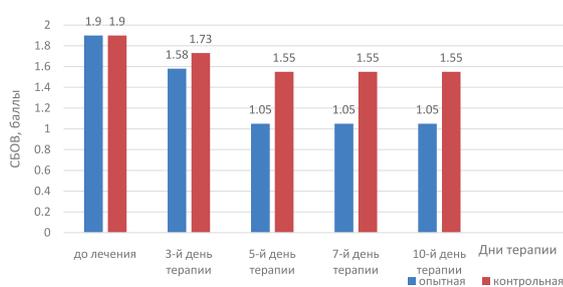


Рис. 1. Динамические изменения выраженности симптома «затруднение носового дыхания»

Fig. 1 "Nasal obstruction" symptom dynamics

Жалобы на зуд в носу изначально имели 91,7% пациентов опытной и 95,0% контрольной группы ($p>0,05$) с одинаковой выраженностью. На 3-й день терапии СБОВ симптома снизилась и составила $1,50\pm 0,12$ балла ($p\leq 0,05$) в опытной группе и $1,82\pm 0,10$ ($p>0,05$) в контрольной. Различия между группами были достоверны. На 5-й день число пациентов, имевших зуд в полости носа, снизилось

в обеих группах ($p\leq 0,05$), при этом по сравнению с предыдущим визитом в опытной группе СБОВ уменьшилась в 1,76 раза, в контрольной — в 1,4 раза ($p\leq 0,05$). Показатели различались в группах в 1,5 раза ($p\leq 0,05$). На 7-й и 10-й день тенденция сохранялась. На 14-й — различия между группами отсутствовали, что представлено на рис. 2.

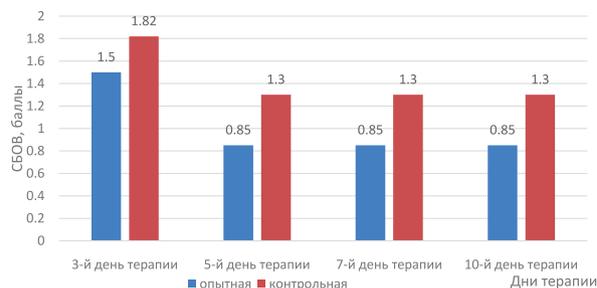


Рис. 2. Динамические изменения выраженности симптома «зуд в области носа»

Fig. 2. "Nasal itching" symptom dynamics

Жалобы на чихание до начала терапии предъявляли 85,0% пациентов в каждой из групп с сопоставимой выраженностью. На 3-й день лечения изменений не было. На 5-й день симптом регистрировался у 61,7% и у 75,0% пациентов, соответственно ($p>0,05$), на 7-й — у 35,0% и у 50,0% ($p>0,05$), на 10-й — у 16,7% и 18,4% ($p>0,05$) и на 14-й — у 3,4% в каждой группе ($p>0,05$). Достоверное снижение частоты жалоб по сравнению с началом терапии в опытной группе отмечено с 5-го дня, в контрольной — с 7-го дня. СБОВ симптома снизилась в обеих группах, начиная с 5-го дня терапии, причем в опытной группе — до $0,85\pm 0,08$ балла, в контрольной — до $1,35\pm 0,09$ балла, что свидетельствовало о большей выраженности жалоб ($p\leq 0,05$). На 7-й и 10-й день эти различия сохранялись, на 14-й — различий не было.

Динамические изменения выраженности симптома «чихание» наглядно представлены на диаграммах (рис. 3а и 3б), демонстрирующих значительную разницу показателей частоты в опытной и контрольной группах.

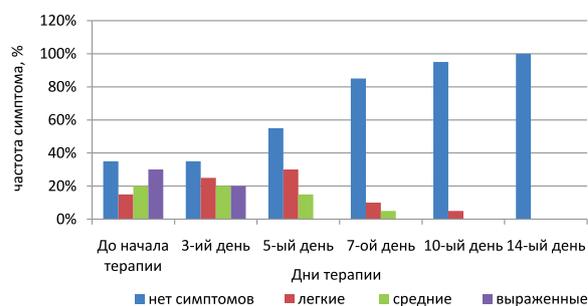


Рис. 3а. Динамические изменения выраженности симптома «чихание» в основной группе

Fig. 3а. "Sneezing" symptom dynamics in the main group

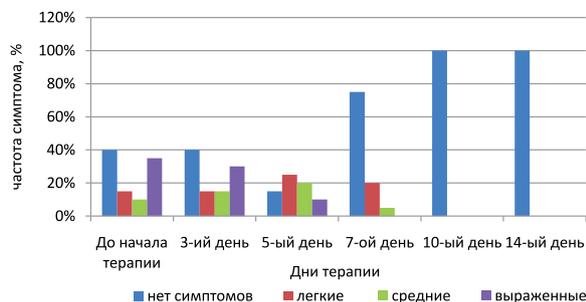


Рис. 3б. Динамические изменения выраженности симптома «чихание» в контрольной группе

Fig. 3b. "Sneezing" symptom dynamics in the control group

Как следует из диаграмм, уменьшение выраженности симптома имело место на 3-й день на 14%, на 5-й день — на 56%, на 7-й день — на 87% и на 10-й день — на 97%, к 14-му дню симптом исчез. Нормализация отмечалась на 5-й день у 11 (55%) больных, на 7-ой день — у 17 (85%), на 10-й день — у 19 (95%), на 14-й день — у 20 (100%) пациентов.

В контрольной группе наблюдалось уменьшение выраженности симптома на 3-й день на 4%, на 5-й день — на 33%, на 7-й день — на 79% и на 10-й день — на 100%. Нормализация отмечалась на 5-й день у 9 (45%) пациентов, на 7-й день — у 15 (75%) и на 10-й день — у 20 (100%).

До начала терапии жалобы на выделения из носа регистрировались в обеих группах с одинаковой частотой и сопоставимой выраженностью. На 3-й день терапии отмечалось снижение СБОВ симптома до $1,47 \pm 0,11$ балла в опытной группе ($p > 0,05$) и $1,55 \pm 0,12$ балла в контрольной ($p > 0,05$). К 5-му дню терапии в опытной группе жалобы сохранились у 70,0%, из числа имевших их до начала терапии ($p \leq 0,05$), в контрольной — у 96,0% ($p > 0,05$). При этом СБОВ симптома в опытной группе составила $0,75 \pm 0,10$ балла, в контрольной — $1,37 \pm 0,11$ баллов ($p \leq 0,05$). С 7-го дня терапии различия между группами исчезли.

Данные риноскопии и визуальный осмотр неба и задней стенки глотки показали, что симптом «стекание слизи по задней стенке глотки» на 3-й день терапии регистрировался в обеих группах практически с той же частотой, как и до начала лечения ($p > 0,05$), при этом СБОВ этого симптома в опытной группе снизилась до $1,5 \pm 0,08$ балла ($p \leq 0,05$), в контрольной — до $1,67 \pm 0,08$ балла, различия между группами были не достоверны ($p > 0,05$). На 5-й день терапии у пациентов опытной группы выраженность симптома составила $0,98 \pm 0,08$ балла, в контрольной группе — $1,47 \pm 0,08$ балла, что имело достоверные различия с началом терапии в обеих группах и между группами ($p \leq 0,05$ в обоих случаях). На 7-й день симптом сохранился у 41,6% в опытной группе и у 70,0% в контрольной ($p \leq 0,05$) с очень слабой и слабой выраженностью, соответственно ($p \leq 0,05$). На 10-й и 14-й дни различия между группами отсутствовали.

По данным передней риноскопии выявлено, что частота гиперемии слизистой оболочки носа в опытной

группе достоверно снизилась на 5-й и 10-й дни ($p \leq 0,05$), в контрольной группе — на 10-й день терапии ($p \leq 0,05$). При этом СБОВ симптома в опытной группе на 5-й день лечения достоверно снизилась до $1,15 \pm 0,08$ балла ($p \leq 0,05$), в контрольной — до $1,6 \pm 0,10$ балла, но недостоверно ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствовали о большей выраженности указанного симптома в контрольной группе ($p \leq 0,05$).

Отек слизистой носа (определяемый риноскопически) на 5-й день лечения снизился до 83,4% наблюдений в опытной группе и до 96,6% — в контрольной ($p \leq 0,05$). На 10-й день терапии симптом регистрировался у 25,0% и у 53,6% пациентов в группах, соответственно ($p \leq 0,05$). При этом СБОВ симптома в обеих группах уменьшилось: в опытной группе до $1,25 \pm 0,10$ балла ($p \leq 0,05$), в контрольной — до $1,48 \pm 0,08$ балла ($p > 0,05$). Достоверное снижение СБОВ в контрольной группе определялось риноскопически только на 10-й день терапии, но оставалось при этом выше, чем в опытной группе.

При цитологическом исследовании носового секрета до начала терапии выявлена эозинофилия у 95% пациентов обеих групп (11–23% эозинофилов в мазке в опытной группе и 12–27% — в контрольной). На 10-й день терапии регистрировалось по 5% наблюдений в каждой из групп. Анализ физического состояния пациентов показал, что нарушения сна и ежедневной активности выявлялись достоверно реже в опытной группе по сравнению с контрольной на 5-й, 7-й, 10-й и 14-й дни терапии ($p \leq 0,05$).

Таким образом, частота и выраженность риноскопических симптомов у пациентов опытной группы достоверно снижалась на 5-й день лечения, у пациентов контрольной группы — только на 10-й день.

Проявлениями сезонного аллергического конъюнктивита до начала терапии являлись слезотечение, гиперемия, отек и зуд век, которые отмечались практически с одинаковой частотой у пациентов обеих групп (от 93,4% до 96,6%).

На 5-й, 7-й и 10-й дни терапии жалобы на гиперемию век регистрировались достоверно реже у пациентов опытной группы ($p \leq 0,05$). СБОВ симптома на 5-й день терапии в опытной группе снизилась до $1,68 \pm 0,10$ балла, в контрольной — до $1,53 \pm 0,09$ ($p \leq 0,05$), на 7-й день — до $0,65 \pm 0,08$ и $1,28 \pm 0,10$, соответственно ($p \leq 0,05$). На 10-й день эта тенденция сохранилась, но на 14-й день различий в группах не выявлено.

Динамика выраженности гиперемии век более наглядно представлена на рисунках 4а и 4б по показателям частоты симптома в процентах. В опытной группе уменьшение гиперемии наблюдалось на 3-й день на 12%, на 5-й день — на 35%, на 7-й день — на 71% и на 10-й день — на 100%. Нормализация на 3-й день отмечалась у 5% пациентов, на 5-й день — у 10%, на 7-ой день — у 30% и на 10-й день — у 100% пациентов.

В контрольной группе выявлено уменьшение выраженности симптома на 3-й день на 8%, на 5-й день —

на 34%, на 7-й день — на 40%, на 10-й день — на 78%. К 14-му дню терапии отмечали исчезновение симптома у 100% пациентов. Нормализация на 7-й день имела место у 5% пациентов, на 10-й день — у 40%, на 14-й день — у 100% пациентов.

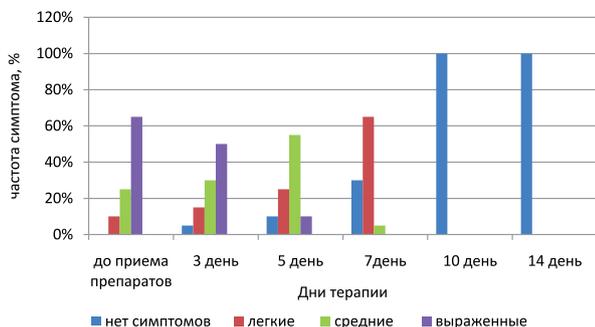


Рис. 4а. Динамические изменения выраженности симптома «гиперемия век» в основной группе

Fig. 4a. "Eyelid hyperemia" symptom dynamics in the main group

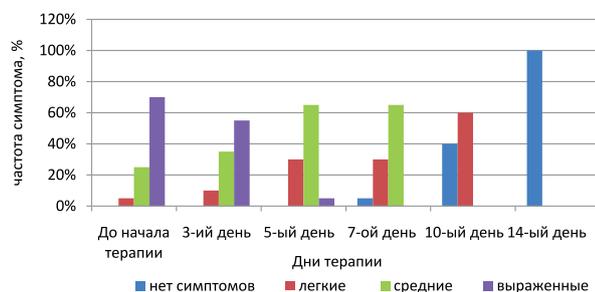


Рис. 4б. Динамические изменения выраженности симптома «гиперемия век» в контрольной группе

Fig. 4b. "Eyelid hyperemia" symptom dynamics in the control group

Динамика симптома «отек век» была однотипна и характеризовалась достоверным снижением выраженности в обеих группах, начиная с 5-го дня терапии, причем в большей степени в опытной группе. Уменьшение выраженности симптома на 3-й день отмечено на 8%, на 5-й день — на 26%, на 7-й день — на 57% и на 10-й день — на 100%. Нормализация на 3-й день отмечалась у 5% пациентов, на 5-й день — у 5%, на 7-ой день — у 15% и на 10-й день — у 100% пациентов (рис 5а).

В контрольной группе выявлено уменьшение выраженности симптома на 3-й день на 8%, на 5-й день — на 19%, на 7-й день — на 43%, на 10-й день — на 65% и на 14-й день — на 84%. Нормализация на 7-й день отмечалась у 10% пациентов, на 10-й день — у 15%, на 14-й день — у 55% пациентов (рис 5б).

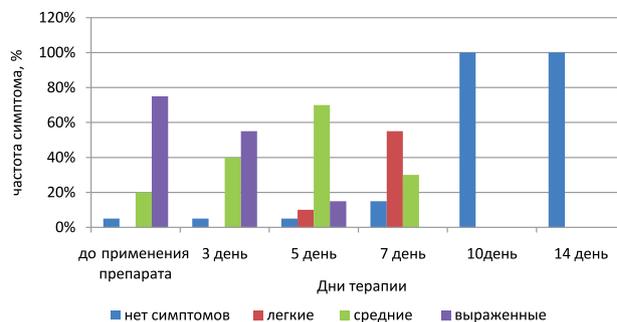


Рис. 5а. Динамические изменения выраженности симптома «отек век» в опытной группе

Fig. 5a. "Eyelid swelling" symptom dynamics in the main group

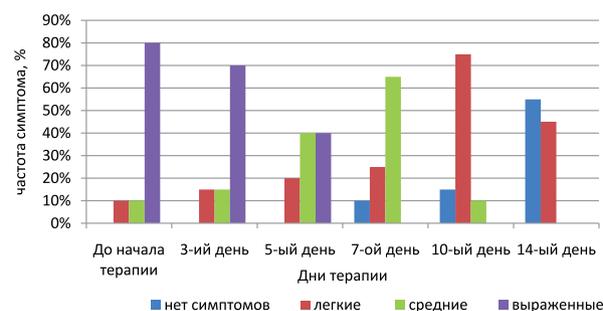


Рис. 5б. Динамические изменения выраженности симптома «отек век» в контрольной группе

Fig. 5a. "Eyelid swelling" symptom dynamics in the control group

Снижение числа пациентов, предъявлявших жалобы на слезотечение, на 3-й день терапии стало достоверным и по степени выраженности не имело существенных отличий в обеих группах ($p > 0,05$) и между группами. На 5-й день лечения слезотечение в опытной группе регистрировалось достоверно реже ($p \leq 0,05$) и с выраженностью меньшей в 1,3 раза ($p \leq 0,05$), в контрольной группе — в 1,1 раза ($p > 0,05$), что определило различия между группами ($p \leq 0,05$), которые сохранились на 7-й и 10-й дни лечения. Так, на 7-й день количество пациентов, предъявлявших жалобы на слезотечение, достоверно снизилось в обеих группах ($p \leq 0,05$). На 10-й и 14-й дни различий в группах не выявлено.

До начала терапии на зуд век жаловались практически все пациенты обеих групп (95–100%) с сопоставимой выраженностью (СБОВ симптома составила $1,97 \pm 0,12$ балла и $2,05 \pm 0,11$ балла, соответственно). На 3-й день терапии число пациентов, имевших эти жалобы, уменьшилось недостоверно в обеих группах. На 5-й день в опытной группе жалобы на зуд век предъявляли 81,6% пациентов в основной группе и 95% в контрольной ($p \leq 0,05$). На 7-й день в опытной группе отмечали уменьшение жалоб в 1,7 раза по сравнению с началом терапии ($p \leq 0,05$), в контрольной — в 1,4 раза ($p \leq 0,05$). На 14-й день зуд век наблюдался у 3,4% пациентов опытной группы и у 5,0% пациентов контрольной. Начиная с пятого дня лечения, выраженность зуда век в опытной группе достоверно уменьшалась по сравнению с контрольной ($p \leq 0,05$).

Биомикроскопическое исследование бульбарной конъюнктивы отразило значительное уменьшение отека в опытной группе, начиная с 5-го дня лечения: у 78,3% пациентов по сравнению с 90,0% в контрольной группе, СБОВ симптома в группах не отличалась ($2,22 \pm 0,11$ балла и $2,25 \pm 0,11$ балла, соответственно). На 10-й день тенденция достоверного снижения частоты и выраженности симптома в обеих группах сохранялась. Частота и выраженность фолликулеза конъюнктивы у пациентов опытной группы на 5-й и 10-й дни терапии были достоверно меньше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При осмотре на 5-й день лечения количество пациентов с гиперемией конъюнктивы не отличалось в обеих группах, однако СБОВ симптома в опытной группе составила $1,48 \pm 0,10$ балла по сравнению с $2,35 \pm 0,10$ балла до начала терапии ($p \leq 0,05$); в контрольной группе динамика была недостоверна ($p > 0,05$). При завершении лечения по сравнению с началом терапии частота и выраженность симптома в обеих группах была достоверна.

Цитологическое исследование отделяемого из глаз показало, что эозинофилия, выявленная у пациентов сравниваемых групп до начала терапии (12–25% эозинофилов в мазке), является типичной для больных с поллинозом и на фоне терапии нормализуется на 10-й день у 92–93% пациентов обеих групп.

В ходе клинического исследования не было зарегистрировано жалоб пациентов на ухудшение самочувствия и неприятные ощущения, не отмечалось клинических признаков общей или местной токсико-аллергической реакции, изменений гемодинамических показателей (ЧСС, САД и ДАД) и результатов физикального, инструментального и лабораторного обследований, показателя внутриглазного давления, измеренного по методике Маклакова. Анализ уровня кортизола в крови показал отсутствие влияния препаратов на его содержание. Все это позволило сделать вывод о безопасности препарата и оценить его переносимость как «хорошую».

Следует отметить, что у пациентов опытной группы

симптомы аллергического конъюнктивита купировались в более ранние сроки от начала лечения (уже на 5-й день терапии) и имели более легкое течение по сравнению с пациентами контрольной группы, что определило соответствующее улучшение физического состояния.

Таким образом, результаты клинического исследования свидетельствовали о выраженном лечебном эффекте нового комбинированного лекарственного препарата с рекомбинантным интерфероном и бетаметазоном (Аллергоферон® бета) при терапии обострений поллиноза. Межгрупповое сравнение одноименных симптомов показало, что купирование клинической симптоматики обострения поллиноза у пациентов, получавших изучаемый препарат, регистрировалось в более ранние сроки от начала лечения, а само заболевание протекало в более легкой форме по сравнению с пациентами группы контроля. Лечебная эффективность исследуемого лекарственного препарата составила 85,96% (для контрольной группы — 74,73%; $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новый комбинированный лекарственный препарат с рекомбинантным интерфероном и бетаметазоном (Аллергоферон® бета), капли глазные и назальные, оказывает выраженный лечебный эффект при купировании клинических проявлений обострения поллиноза (сезонного аллергического ринита и конъюнктивита).

В ходе клинического исследования не было зарегистрировано случаев нежелательных явлений, общей или местной токсико-аллергической реакции, обусловленных приемом препарата, переносимость лекарственного средства оценена как «хорошая». Отмечено удобство применения лекарственной формы исследуемого препарата. Благоприятное соотношение риск/польза позволяют рекомендовать Аллергоферон® бета в качестве препарата выбора при лечении обострений поллиноза.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Khaitov R.M. ed. [Clinical Allergy: a guide for practitioners]. Klinicheskaya allergologiya: rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey. M.: MEDpress-inform, 2002. 624 p. (in Russ.).
2. Khaitov R.M. ed. [Allergology and Immunology: national guide]. M.: GEOTAR-Media. 2009. 656 p. (in Russ.).
3. Yarilin A.A. [Fundamentals of Immunology]. M.: Medicine. 1999. 606 p. (in Russ.).
4. Kopf M., Le Gros G., Bachmann M. et al. Disruption of the murine IL-4 gene blocks Th2 cytokine responses. *Nature*. 1993;362(6417):245–8.
5. Fireman P. Cytokines and Allergic Rhinitis. *Allergy and Asthma Proc*. 1996;17(4):175.
6. S.S. Kazak, Rustamova S.T. [Importance prevention and therapeutic approaches to involution «allergic dermatitis» in children]. Vazhnost' profilakticheskikh i lechebnykh podhodov k involjucii «allergicheskogo dermatita» u detej. [Allergology and Immunology]. *Allergologiya i immunologiya*. 2008;9(3):299 (in Russ.).
7. Gushchin I.S. [Allergic inflammation and immunological control.]. M.: M.: Farmarus-print. 1998. 250 p. (in Russ.).
8. Ishizaka K. Regulation of the IgE antibody response. *Int. Allergy and Appl. Immunol*. 1989;88(1–2):8–13.
9. Punnonen J., Aversa G., Cocks B.G. et al. Interleukin 13 induce interleukin 4-independent IgG4 and IgE synthesis and CD23 expression by human B cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1993;90(8):3730–3734.
10. M. Okano. Mechanisms and clinical implications of glucocorticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Clinical and Experimental Immunology*. 2009;158:164–173.
11. J. Sastre, R. Mosges. Local and Systemic Safety of Intranasal Corticosteroids. *J Invest. Allergol. Clin. Immunol*. 2012;22(1):1–12.
12. Svirshchevskaya E.V. Matushevskaya E.V. [Comparative analysis of the efficacy and safety of fluorinated and chlorinated topical corticosteroids]. Sravnitelnyy analiz effektivnosti i bezopasnosti ftorirovannykh i khlorirovannykh topicheskikh glyukokortikosteroidov. [Modern problems of dermatology, immunology and medical cosmetology]. *Sovremennyye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoy kosmetologii*. 2010;3:75–78. (in Russ.).
13. Mashkovskiy M.D. [Drugs.]. Moscow. 2006. 565–579. (in Russ.).
14. Strachunskij L.S., Kozlov S.N. [Modern Antimicrobial Chemotherapy. Guidelines for doctors.]. M.: Boprec, 2002. (in Russ.).
15. MC. GILL J.I., S T HOLGATE, M K CHURCH, D F ANDERSON Allergic eye disease mechanisms. *Br. J. Ophthalmol*. 1998; 82:1203–14.
16. Mackay I.S. Durham S.R. Perennial rhinitis. *B.M.J*. 1998;316:917–20.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рябцева Алла Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель офтальмологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, moniki_glaz@rambler.ru

Сотникова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией клинической иммунологии, ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В. Н. Городкова» Минздрава России, 153045, г. Иваново, ул. Победы, 20, niimid.immune@mail.ru

Чумиков Олег Владимирович, главный врач НУЗ «Отделенческая больница на станции Иваново ОАО «РЖД»; 153043, г. Иваново, ул. Полка Нормандия Неман, 106, rgd_hospital@mail.ru

Ступакова Наталья Александровна, младший научный сотрудник офтальмологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110, Москва, ул. Щепкина, moniki_glaz@rambler.ru

ABOUT THE AUTHORS

Ryabtseva AA, MD, prof., Head of Ophthalmology Department, Moscow Regional Research Clinical Institute, Str. Shchepkin, 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation, moniki_glaz@rambler.ru

Sotnikova NY, MD, prof., Head of the Clinical Immunology Laboratory, Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood, Str. Victory, 20, Ivanovo, 153045, Russian Federation, niimid.immune@mail.ru

Chumikov OV, head doctor, Departmental hospital in the Ivanovo Russian Railways Station, Str. Regiment Normandie-Niemen, 106, Ivanovo, 153043, Russian Federation, rgd_hospital@mail.ru

Stupakova NA, Research Assistant, Moscow Regional Research Clinical Institute, Str. Shchepkin, 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation, moniki_glaz@rambler.ru