

при хроническом синусите. Вестник оториноларингологии. 2002; 5: 51–56.

11. Fokkens W, Lund V, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wangde Y, Wormald PJ. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 (EP<sup>3</sup>OS). Rhinology. 2012; 50 (23): 1–299.

12. Козлов В.С. Роль Биоапрокса в терапии острого бактериального синусита. Российская оториноларингология. 2005; 4: 23–26.

13. Лучихин Л.А., Полякова Т.С. Возможности снижения антибиотического прессинга в ЛОР-практике с использованием иммуномодуляторов. Вестник оториноларингологии. 2004; 5: 49–51.

© Коллектив авторов, 2016

С.И. Барденикова<sup>1</sup>, О.В. Зайцева<sup>1</sup>, С.Ю. Снитко<sup>1</sup>, М.А. Полякова<sup>2</sup>, О.Б. Довгун<sup>2</sup>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАРЬЕРНОЙ ТЕРАПИИ НАЗАЛЬНЫМ СПРЕЕМ АКВА МАРИС® СЕНС У ДЕТЕЙ С КРУГЛОГОДИЧНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

<sup>1</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет,  
<sup>2</sup>Детская клиническая больница св. Владимира, Москва, РФ

S.I. Bardenikova<sup>1</sup>, O.V. Zaytseva<sup>1</sup>, S.Y. Snitko<sup>1</sup>, M.A. Polyakova<sup>2</sup>, O.B. Dovgun<sup>2</sup>

## EFFICACY OF BARRIER THERAPY WITH NASAL SPRAY AQUA MARIS® SENS IN CHILDREN WITH PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS

<sup>1</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry;  
<sup>2</sup>Children Clinical Hospital of St. Vladimir, Moscow, Russia

В статье анализируется эффективность барьерной терапии препаратом Аква Марис® Сенс детей с круглогодичным аллергическим ринитом (КАР) легкой и средней тяжести течения. В исследовании участвовали дети с сенсibilизацией к бытовым аллергенам. Лечение проводили в привычных условиях домашней обстановки после выписки из специализированного отделения. Аква Марис® Сенс назначали двумя схемами: монотерапия и в составе комбинации с интраназальными глюкокортикостероидами (ИГКС), выбор основывался на тяжести проявлений заболевания. Эффективность контролировали риноскопией с оценкой общего индекса назальных симптомов (TNSS) в баллах, риноцитогаммой, оценкой влияния заболевания на качество жизни (тест-анкета), дневником пациента. Исследование констатировало позднюю диагностику АР, преимущественно инициированную основным заболеванием – бронхиальной астмой. Продемонстрирован положительный эффект барьерной терапии препаратом Аква Марис® Сенс, содержащим эктоин (ANSO1), в обеих группах пациентов. Эозинофилия в риноцитогамме при бытовой (клещевой) сенсibilизации обнаружена лишь у 20% пациентов. Нейтрофильный цитоз регистрировался значительно чаще, что подтверждает участие бактериального воспаления в обострении АР. Сделаны выводы, что мероприятия по элиминации аллергенов и триггеров из среды обитания больного АР являются эффективными в различных схемах реабилитации пациентов.

**Ключевые слова:** дети, круглогодичный аллергический ринит, барьерная терапия, назальный спрей, назальные симптомы, риноцитогамма, качество жизни.

**Контактная информация:**  
Зайцева Ольга Витальевна – д.м.н., проф.,  
зав. каф. педиатрии МГМСУ  
Адрес: Россия, 127473, г. Москва,  
ул. Делегатская, 20, стр. 1  
Тел.: (499) 268-72-95,  
E-mail: olga6505963@yandex.ru  
Статья поступила 1.03.16,  
принята к печати 9.03.16.

**Contact Information:**  
Zaitseva Olga Vitalievna – MD., Professor,  
Head of Pediatrics Department, Moscow State  
University of Medicine and Dentistry  
Address: Russia, 127473, Moscow,  
Delegatskaya str., 20/1  
Tel.: (499) 268-72-95,  
E-mail: olga6505963@yandex.ru  
Received on Mar. 1, 2016,  
submitted for publication on Mar. 9, 2016.

The article analyzes the efficacy of barrier therapy with Aqua Maris® Sens for children with perennial allergic rhinitis (PAR) from mild to moderate severity. The study involved children with sensitization to domestic allergens. Patients received treatment in usual home environment after discharge from a specialized department. Aqua Maris® Sens was prescribed in two schemes: monotherapy and in combination with intranasal glucocorticosteroids (IGCS), choice was based on the disease severity. Efficacy was monitored by rhinoscopy with an estimation of nasal symptoms overall index (TNSS) in scores, rhinocytogram, assessment of disease impact on life quality (the test questionnaire), patient diary. The study revealed late diagnosis of AR, mostly initiated by the primary disease – bronchial asthma. Barrier therapy with Aqua Maris® Sens containing ectoine (ANS01) had positive effect in both groups of patients. Eosinophils were found in 20% of patients with home sensitization. Neutrophil cytosis was detected much more frequently, which confirms the involvement of bacterial inflammation in AR exacerbation. The study results lead to the conclusion that elimination of allergens and triggers from the environment of patients with AR is effective in various schemes of rehabilitation.

*Keywords: children, perennial allergic rhinitis, barrier treatment, nasal spray, nasal symptoms, rhinocytogram, quality of life.*

Аллергический ринит (АР) представляет собой глобальную проблему в связи с широкой распространенностью (10–25% населения Земли) и неутешительным научным прогнозом бурного роста данной патологии [1–4]. Согласно официальной статистике, заболеваемость АР за последние десятилетия увеличилась в 4–6 раз, что особенно заметно в детском возрасте. В детстве (ISAAC) 8,5% детей 6–7-летнего возраста страдают АР, а в 13–14 лет заболеваемость удваивается (14,6%) [5, 6]. Причем 70% пациентов заболевают АР в дошкольном возрасте. Первые проявления АР часто наблюдаются уже в 2–3 года жизни, чему способствуют атопический статус ребенка, ранняя и чрезмерная нагрузка пищевыми, бытовыми аллергенами и растущая частота респираторных инфекций в этом возрасте в связи с расширением эпидемиологических контактов. Следует заметить, что каждый второй ребенок, страдающий АР, обращается к аллергологу лишь через 5–6 лет после начала заболевания. Во всех возрастных группах мальчики болеют АР чаще девочек [3, 6]. АР существенно влияет на физическую, психическую и социальную активность больных и является причиной значительных финансовых затрат. Персистирующее течение АР с периодическими обострениями часто способствует развитию бронхиальной астмы (БА) и заболеванию ЛОР-органов [7–10]. Постоянные симптомы болезни приносят ежедневный дискомфорт и существенно влияют на качество жизни пациентов: снижаются работоспособность, концентрация внимания, успеваемость в школе. Контроль над симптомами заболевания сегодня успешно достигается медикаментозной (противовоспалительной, антимаediatorной) терапией, а также воздействием на иммунный ответ путем алерговакцинации (АСИТ) [1–4, 11, 12]. Клинические проявления АР являются следствием повышения гиперреактивности слизистой оболочки носа под воздействием аллергенов, поллютантов, ирритантов. Роль триггеров играют инфекционные агенты: вирусы, бактерии. В этой связи

устранение контакта с ними очень важно в лечении АР. Элиминация аллергенов способна значительно уменьшить выраженность клинических проявлений АР и потребность в медикаментозном лечении [2, 3, 11, 13]. Однако полностью контролировать окружающую больного среду практически сложно. Создание защитного барьера на поверхности слизистой оболочки носа может существенно препятствовать воздействию аллергенов и улучшить в целом контроль заболевания. Ведется активный поиск эффективных универсальных методов и средств так называемой барьерной терапии, стабилизирующей элиминационные возможности. Одним из инновационных препаратов является назальный спрей Аква Марис® Сенс. Аква Марис® Сенс – это полностью натуральное средство, которое создает физическую преграду для прикрепления аллергенов к слизистой оболочке носа, препятствуя развитию АР и способствуя восстановлению слизистой оболочки, поврежденной под воздействием аллергенов. Уникальная формула препарата Аква Марис® Сенс содержит комбинацию биологически активной субстанции (эктоин – ANS01), синтезируемой микроорганизмами экстремофилами, и изотонического раствора морской соли. Благодаря высокой гидрофильности (средству к молекулам воды), эктоин образует с ними прочные кластеры, формируя «водную оболочку» (эктоин гидрокомплекс) на поверхности слизистой оболочки носа. Эктоин гидрокомплекс препятствует контакту аллергенов с клетками слизистой оболочки, защищая от возникновения аллергической реакции и снижая выраженность проявлений АР. При этом аллергены фиксируются на поверхности гидрокомплекса и могут быть эффективно удалены из полости носа при промывании или высмаркивании. Эктоин гидрокомплекс обладает мощным мембраностабилизирующим эффектом и, благодаря этому, способен уменьшать выраженность воспалительной реакции. Морская соль, содержащаяся в Аква Марис® Сенс, способствует активному удалению адгезированных на слизистой оболочке патоло-

гических микрочастиц, в частности, аллергенов. При интраназальном распылении Аква Марис® Сенс создает защитный барьер на поверхности слизистой оболочки носа, препятствуя проникновению в организм различных триггеров, способных инициировать аллергическое воспаление.

Цель исследования: оценка клинической эффективности элиминационной терапии назальным спреем Аква Марис® Сенс, содержащим эктоин (ANS01), в лечении круглогодичного АР (КАР) у детей и подростков.

### Материалы и методы исследования

Открытое контролируемое сравнительное исследование проведено на базе специализированного пульмонологического отделения ГКБ Св. Владимира (главный врач – В.В. Попов) с декабря 2014 по октябрь 2015 гг.

**Пациенты.** В исследование были включены 30 детей в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст – 12,4 лет), из них 57% были старше 12 лет. Мальчиков было 23, девочек – 7. Критерием включения ребенка в исследование являлся диагноз «Круглогодичный аллергический ринит» легкого и среднетяжелого течения с клинически значимой сенсibilизацией к бытовым аллергенам. Дети были приняты в исследование в период обострения персистирующего АР: общий индекс назальных симптомов (TNSS) по шкале 2 балла и более.

Все дети в процессе исследования получали назальный спрей Аква Марис® Сенс, содержащий эктоин (ANS01), эффективность которого изучали в данной работе. Рекомендовали следующий режим дозирования: 1–2 впрыскивания в каждую ноздрю утром, днем и на ночь (строго!) после очищения носовой полости (т.е. перед непосредственным тесным контактом с аллергенами клещей домашней пыли).

Следует отметить объективные затруднения в процессе набора пациентов, связанные с задачей выбора больных с клинически значимой клещевой сенсibilизацией, требованием отсутствия сезонных обострений (при наличии сочетанной пылевой аллергии), проведением терапии препаратом Аква Марис® Сенс в максимально реальных условиях жизни пациента. Главным условием исследования было лечение в домашней обстановке, что обеспечивало постоянный контакт с аллергенами клещей домашней пыли в привычной для ребенка среде пребывания. Во время проведения экспериментального лечения семье пациента рекомендовалось поддерживать гипоаллергенный быт. В исследование были выбраны дети (21 ребенок) при выписке из специализированного пульмонологического отделения ГКБ Св. Владимира (Москва), где они проходили обследование и лечение в течение 3 недель. В данных обстоятельствах госпитализация для этих пациентов сыграла роль вынужденной экспозиционной паузы. 9 детей были приглашены в исследование из домашних

условий, однако ранее они также обследовались и лечились в этом отделении.

29 детей имели диагноз «аллергический ринит» как сопутствующий БА, у одного ребенка диагноз «аллергический ринит» был основным. По основному диагнозу детей с БА легкого течения было 13, средней тяжести – 12, тяжелого течения – 5, инвалидность имели два пациента. У всех детей на момент включения в исследование БА была контролируемой, в стадии ремиссии. Верификацию диагноза «Аллергический ринит» проводили с использованием диагностических критериев и современной классификации заболеваний согласно положениям программы «Аллергический ринит и его влияние на астму», 2012 (ARIA) [2]. Оценку степени тяжести течения АР определяли его влиянием на качество жизни пациента (путем суммации и формализации данных о клинических симптомах, нарушении сна, дневной активности и работоспособности). Легкую степень тяжести течения АР имели 17 детей, среднюю степень тяжести – 13. Поллиноз, преимущественно в риноконъюнктивальной форме (вне обострения), как сопутствующий диагноз констатирован у 12 пациентов.

Анализ клиничко-анамнестических данных у 56% наблюдаемых нами детей выявил отягощение наследственности по атопическим заболеваниям. Атопический дерматит (АтД) в личном анамнезе пациентов был зарегистрирован у 30% детей, 3 больных имели проявления АтД на момент исследования. 40% наблюдаемых детей страдали респираторной аллергией в виде БА, АР и поллиноза одновременно. Атопический синдром (АтД, БА, АР) констатирован у 1/3 пациентов. Сопутствующий диагноз «Круглогодичный аллергический конъюнктивит» (как проявление локальной сенсibilизации) имели двое детей. Симптомы конъюнктивита на момент обследования наблюдались практически у всех пациентов, четко коррелировали с тяжестью проявлений АР, что связано с ухудшением лагримо-назального оттока и назоокулярным рефлексом [2, 3, 14].

Начало проявлений АР у многих детей отмечалось в возрасте 2–3 лет, что согласуется с литературными данными [7–9, 11, 13]. Средний стаж болезни к моменту исследования составил 4 года (от 1 до 10 лет), причем 40% детей имели более 5 лет страдания АР. У 25 детей (83%) первоначально была диагностирована БА, а затем уже АР. Однако следует обратить внимание, что верификация диагноза АР у большинства пациентов была инициирована наличием БА, несмотря на очевидный более ранний старт симптомов АР. Двое детей, взятых в исследование, ранее перенесли аденотомию, причем один из них дважды – в 2,5 года жизни и в 8 лет (совместно с тонзилэктомией). Именно этот ребенок имел «аллергический ринит» в качестве основного диагноза. Известно, что персистирующее аллергическое воспаление часто инициирует и поддерживает

избыточную пролиферацию лимфоидной ткани в носоглотке. Это обстоятельство диктует необходимость обязательного продолжения активной противовоспалительной антиаллергической терапии после аденотомии у детей с АР [6, 7, 15, 16].

Перед включением в исследование всем детям проведено общеклиническое, лабораторное, аллергологическое обследование (общий IgE, кожные скарификационные пробы). Уровень общего IgE определяли в сыворотке крови пациентов ИФА-методом. Кожные скарификационные пробы проводили с набором основных аэроаллергенов с использованием коммерческих препаратов. В качестве положительного контроля использовали раствор гистамина, в качестве отрицательного – жидкость для разведения. Результаты реакции оценивали через 20 мин.

Выраженность проявлений АР оценивали по балльной стандартизированной шкале в начале и в конце исследования. Оценивали общий индекс назальных симптомов (TNSS – Total Nasal Symptom Score) в баллах по 4 клиническим параметрам: заложенность носа, ринорея, зуд в носу, чихание. Баллы по каждому из назальных симптомов ринита от 0 (нет симптома) до 3 (максимальная выраженность симптома) суммировали. Отсутствие клинических проявлений АР (ремиссия заболевания) соответствует 0 баллам по стандартизированной шкале, максимальная выраженность симптомов в период обострения болезни – 12 баллам.

Все дети проконсультированы ЛОР-врачом перед включением в исследование и по завершении курса лечения. Выполняли переднюю риноскопию, при которой оценивали активность воспаления (аллергического, инфекционного) слизистой оболочки носовой полости по наличию гиперемии (или бледности), пят-

нистости, отечности, количеству и характеру секрета. Во время прямой риноскопии со средней носовой раковины обеих полостей носа одноразовой стерильной палочкой-тампоном (ESwab) брали мазки-отпечатки на предметное стекло. Препарат окрашивали по методу Романовского–Гимзы. При цитологическом исследовании изучали морфологию клеточных элементов: проводили подсчет эпителиальных клеток, нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов из расчета не менее 100 клеточных элементов и определяли их процентное содержание. Цитологическое исследование слизи из носа также проводили дважды в динамике наблюдения – в момент включения пациента в исследование и при его окончании.

С целью наиболее полной объективизации картины болезни и ее влияния на качество жизни (life quality) пациента проведено тестирование по разработанному нами опроснику. За основу была взята тест-анкета АСТ (Тест по контролю над астмой у детей – Children Asthma Control Test), который адаптирован нами к контролю над течением АР путем замены симптома «кашля» на «заложенность носа» (как наиболее тяжело переносимого пациентом симптома АР). В части Self report оценка степени контроля над течением АР производилась самими детьми (так как все дети, взятые в исследование, были старше 5-летнего возраста). Часть опросника Proxy report заполняли родители. Максимальный балл оценки уровня контроля АР по данной анкете – 27 баллов (табл. 1).

Тест по определению уровня контроля над заболеванием является достаточно достоверным способом оценки качества жизни пациента, поскольку восстановление качества жизни при хронической патологии возможно лишь при достижении контроля над болезнью. В этой связи качество жизни в значительной

Таблица 1

**ТЕСТ-АНКЕТА по контролю над АР у детей**

| Вопросы к ребенку:  |                                    |   |                  |               | Баллы           |
|---|------------------------------------|---|------------------|---------------|-----------------|
| <b>Как у тебя дела с АР сегодня?</b>  |                                    |   |                  |               |                 |
| 0 – очень плохо   | 1 – плохо                          | 2 – хорошо                                  | 3 – очень хорошо |               |                 |
| <b>Как сильно АР мешает тебе бегать, заниматься физкультурой, играть в спортивные игры?</b>                               |                                    |   |                  |               |                 |
| 0 – очень мешает, не могу заниматься тем, чем хочется   | 1 – мешает и это меня расстраивает | 2 – немножко мешает и это меня расстраивает | 3 – не мешает    |               |                 |
| <b>Затруднено ли у тебя дыхание через нос из-за АР?</b>   |                                    |   |                  |               |                 |
| 0 – да, все время   | 1 – да, часто                      | 2 – да, иногда                              | 3 – нет, никогда |               |                 |
| <b>Трудно ли тебе дышать носом ночью, лежа, трудно заснуть? Просыпаешься ли ты ночью от затруднения носового дыхания?</b> |                                    |   |                  |               |                 |
| 0 – да, все время   | 1 – да, часто                      | 2 – да, иногда                              | 3 – нет, никогда |               |                 |
| <b>Вопросы к родителю:</b>  |                                    |   |                  |               |                 |
| <b>Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок испытывал какие-либо симптомы АР в дневное время?</b>                      |                                    |   |                  |               |                 |
| 5 – ни разу   | 4 – 1–3 дня                        | 3 – 4–10 дней                               | 2 – 11–18 дней   | 1 – 19–24 дня | 0 – каждый день |
| <b>Как часто за последние 4 недели у Вашего ребенка была заложенность носа в дневное время?</b>                           |                                    |   |                  |               |                 |
| 5 – ни разу   | 4 – 1–3 дня                        | 3 – 4–10 дней                               | 2 – 11–18 дней   | 1 – 19–24 дня | 0 – каждый день |
| <b>Как часто за последние 4 недели Ваш ребенок просыпался по ночам из-за нарушения носового дыхания?</b>                  |                                    |   |                  |               |                 |
| 5 – ни разу   | 4 – 1–3 дня                        | 3 – 4–10 дней                               | 2 – 11–18 дней   | 1 – 19–24 дня | 0 – каждый день |
| <b>Итого</b>  |                                    |   |                  |               |                 |

степени определяется результативностью лечения: его эффективностью, безопасностью, приверженностью к терапии. Таким образом, определение уровня контроля АР может помочь в оптимизации выбора программ лечения и реабилитации пациентов. Поскольку основная масса наших пациентов была включена в исследование после 3-недельного пребывания в стационаре, что сопровождалось вынужденной элиминацией бытовых аллергенов, вопрос в анкете о частоте симптомов болезни за последние 4 недели (предшествовавшие ее заполнению) выглядел бы не корректным. В этой связи тестирование по тест-анкете проводили однократно – по завершении исследования.

Во время исследования дети (родители) вели «Дневник пациента», где ежедневно отмечали наличие и степень выраженности симптомов АР на фоне приема основного препарата исследования – назального спрея Аква Марис® Сенс, содержащего эктоин (ANS01). В «Дневник пациента» дополнительно были включены графы: «переносимость препарата», «нежелательные эффекты», «интеркуррентные заболевания», перенесенные во время исследования (в частности, ОРВИ). Кроме того, пациенты (родители) отмечали в «Дневнике» прием других лекарственных препаратов, применяемых для лечения АР (ИГКС, топических, системных антигистаминных, антилейкотриеновых, сосудосуживающих препаратов). По «Дневнику пациента» по окончании исследования оценивали динамику общего индекса назальных симптомов, комплайнс по препарату исследования, а также заболеваемость ОРВИ (и его ЛОР-осложнения).

Статистическую обработку данных проводили с помощью статистического пакета программы SPSS Statistics для Windows.

### Результаты и их обсуждение

**Эозинофилия** (выше 5%) в клиническом анализе крови обнаружена у 1/3 пациентов, причем не выше 6–13%, что подтверждает невысокую диагностическую ценность и неспецифичность метода в дифференциальной диагностике аллергических и неаллергических заболеваний [13].

Определение общего сывороточного IgE, как иммунологического маркера выраженной сенсибилизации, выявило превышение его содержания в 4–7 раз (от 374 до 631 кЕ/л) по сравнению с возрастной нормой у 43% детей.

**Аллергологическое тестирование** у всех детей, находящихся под наблюдением, констатировало бытовую сенсибилизацию к аллергенам домашней пыли и клещам рода *D. pteronissinus* и *D. farinae*, что и являлось основанием включения пациента в исследование. Причем у 53% детей сенсибилизация к аллергенам домашней пыли была высокой «+++ /++++» и каждый третий обследованный имел аллергию к трем и более разновидностям аллергенов домашней пыли, с которыми проводили тестирование. Сенсибилизация к аллергенам клещей рода *D. pteronissinus* и *D. farinae* у 60% детей (18 человек) была умеренно выраженной («+ /+++»), у 40% – высокой интенсивности (от «+++» до

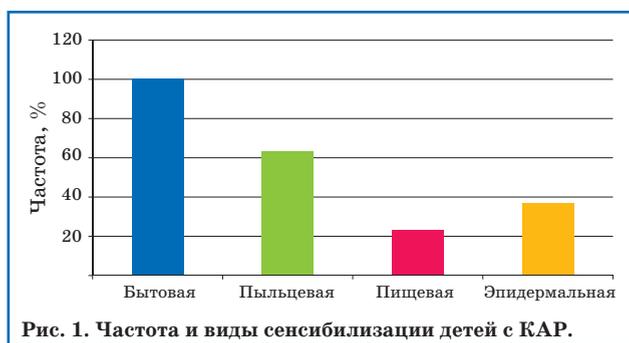


Рис. 1. Частота и виды сенсибилизации детей с КАР.

«++++»). Эпидермальная сенсибилизация, являющаяся одним из клинически значимых и сильных специфических бытовых факторов, провоцирующих обострение АР, выявлена у 37% наших больных: к шерсти кошки – у 20%, собаки – у 13%, перхоти лошади – у 27% детей. 63% детей, помимо бытовой, имели пыльцевую сенсибилизацию, 23% – пищевую (рис. 1).

Проведенное аллергологическое тестирование показало преобладание у большинства обследованных пациентов поливалентной сенсибилизации: бытовой, эпидермальной, пыльцевой, пищевой.

**Хроническая ЛОР-патология** перед включением пациента в исследование имела место у 17% больных и была представлена рецидивирующими аденоидитом, синуситом, хроническим тонзиллитом.

**Группы наблюдения.** После завершения исследования при обработке результатов были сформированы группы наблюдения. Дети были разделены на две группы по принципу использования назального спрея Аква Марис® Сенс, содержащего эктоин (ANS01), в терапии АР: как монотерапия или как комбинированная терапия совместно с топическими ИГКС. Базисная терапия АР определялась ЛОР-врачом во время первого осмотра по состоянию слизистой оболочки полости носа и характеру выделений.

В 1-ю группу наблюдения вошли 17 больных с персистирующим АР легкого и среднетяжелого течения, получающих монотерапию назальным спреем Аква Марис® Сенс; во 2-ю группу наблюдения – 13 больных с персистирующим АР легкого и среднетяжелого течения, получающих назальный спрей Аква Марис® Сенс в составе комплексной терапии с топическими ИГКС. В данном исследовании в лечении использовали Назонекс (мометазона фураат) и Авамис (флутиказона фураат).

Всем пациентам по решению лечащего врача проводили дифференцированное назначение базисной терапии БА, АтД, аллергического конъюнктивита препаратами в дозировках в соответствии с утвержденными инструкциями.

**Характеристика групп наблюдения.** По средним показателям возраста обследуемых детей, длительности заболевания АР и длительности приема назального спрея Аква Марис® Сенс группы оказались относительно сравнимы (табл. 2).

Таблица 2

## Характеристика групп наблюдения

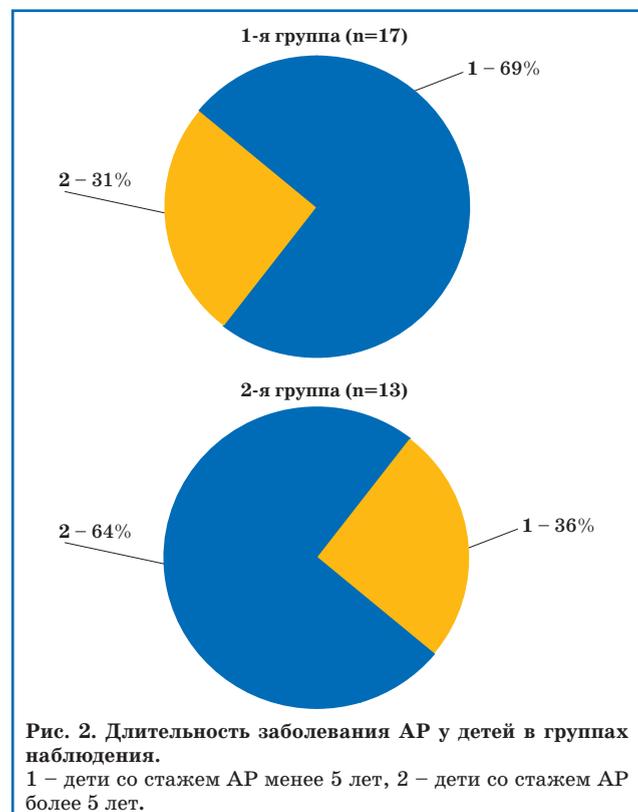
| Показатели                                 | 1-я группа (n=17) | 2-я группа (n=13) |
|--|-------------------|-------------------|
| Средний возраст, годы                      | 11,7±0,7          | 14,5±0,6          |
| Средняя длительность заболевания АР, годы  | 4,2±0,7           | 5,4±0,8           |
| Средняя длительность приема препарата, дни | 21,5±1,9          | 20,7±2            |

Обращают внимание более высокие цифры обсуждаемых показателей у детей 2-й группы наблюдения: средний возраст детей выше на 2,8 года, стаж заболевания АР длительнее в среднем на 1,2 года по сравнению с 1-й группой. Кроме того, процент детей, имеющих длительность заболевания АР более 5 лет, во 2-й группе наблюдения был в 2 раза выше, чем в 1-й (64 и 31% соответственно) (рис. 2).

Таким образом, полученные сравнительные данные косвенно подтверждают корреляцию тяжести течения персистирующего АР со стажем заболевания [7, 8, 11, 12].

**Общий индекс назальных симптомов.**

Выраженность симптомов АР оценивали на основании клинического обследования пациента дважды – в начале и в конце исследования.



Динамика общего индекса назальных симптомов (TNSS) в баллах по стандартизированной шкале представлена в табл. 3.

Общая динамика симптомов АР в конце исследования была положительной в обеих группах ( $p < 0,001$ ), причем у детей 1-й группы более показательной: общий индекс назальных симптомов через 3 (2) недели лечения у них составил 0,79 баллов против 1,0 баллов у детей 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Перед включением пациентов в исследование тяжесть проявлений АР у детей 2-й группы (2,92±0,2 баллов) была более выраженной по сравнению с 1-й (2,56±0,2 баллов) ( $p > 0,05$ ), в основном за счет симптомов заложенности носа. Вероятно, этим детям для нормализации состояния требовалась не только более активная, но и более длительная терапия. Однако, несмотря на нагрузку «домашними» аллергенами в период наблюдения и лечения, именно в этой группе больных через 3 (2) недели лечения удалось почти полностью нивелировать симптомы заболевания (0–0,5 баллов) у 42% пациентов. Позже других купировались симптомы гиперреактивности слизистой оболочки носа (утреннее чихание) и выделения из носа (преимущественно по утрам). Обратим внимание, что у 62% детей 2-й группы (с комплексной терапией АР) индекс TNSS на фоне лечения упал более интенсивно (на 2–3 балла), что произошло благодаря использованию в комплексной терапии топических ИГКС, высокий противовоспалительный эффект которых дает возможность быстро достичь контроля над заболеванием. Аналогичное значительное падение индекса TNSS (на 2–3 балла) в 1-й группе отмечалось лишь у 35% пациентов. Средний балл улучшения симптомов АР к концу исследования в группах наблюдения оказался 1,76 и 1,92 соответственно ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, динамика общего индекса назальных симптомов в период наблюдения за пациентами с КАР подтверждает высокую эффективность проводимого лечения в обеих группах ( $p < 0,001$ ). Положительный эффект барьерной терапии препаратом Аква Марис® Сенс, содержащим эктоин (ANS01), демонстрирует как комплексное лечение АР с включением топических ИГКС, так и монотерапия.

**Прямая риноскопия.** Риноскопия, проведенная на старте исследования, показала наличие активного воспаления в виде гиперемии, отечности, рыхлости слизистой оболочки носовой полости, слизистых (реже гнойных) выделений у всех пациентов (100%). Кроме того, 1/3 детей на момент старта индивидуальной программы лече-

Таблица 3

## Динамика общего индекса назальных симптомов (в баллах)

| Группы пациентов  | Средний балл до начала лечения | Средний балл в конце лечения | Средний балл падения индекса в процессе лечения | p      |
|-------------------|--------------------------------|------------------------------|---|--------|
| 1-я группа (n=17) | 2,56±0,2 (от 2 до 4)           | 0,79±0,1 (от 0 до 1,5)       | 1,76±0,2 (от 1 до 2,5)                          | <0,001 |
| 2-я группа (n=13) | 2,92±0,2 (от 2 до 5)           | 1,0±0,1 (от 0 до 3)          | 1,92±0,26 (от 0 до 3)                           | <0,001 |

Динамика частоты нейтрофильного и эозинофильного цитоза в риноцитогамме у детей в группах наблюдения (в %)

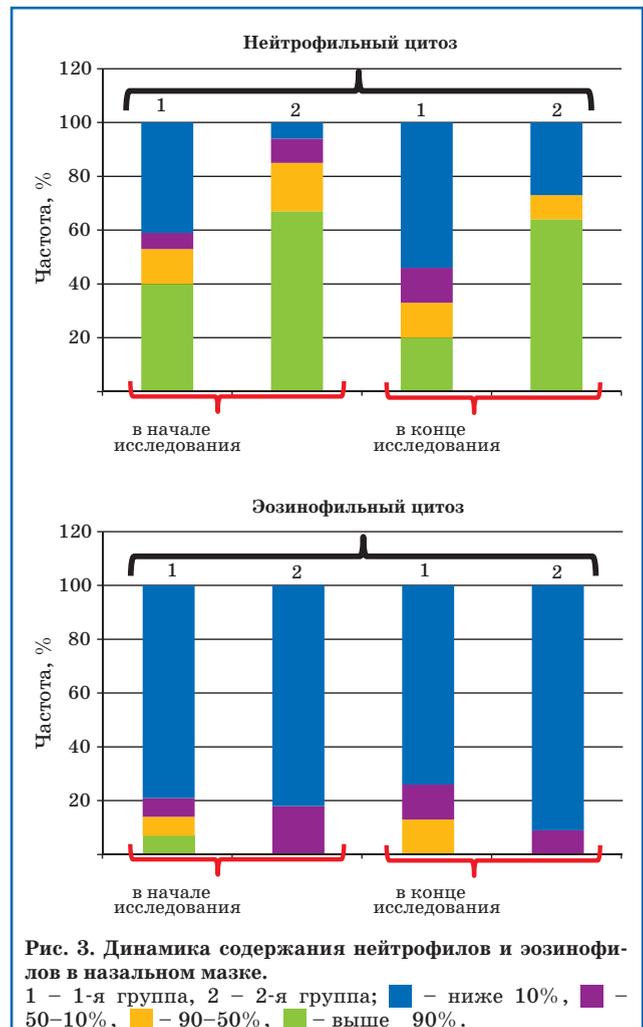
| Группы пациентов  | До начала лечения   |                     | В конце лечения     |                     |
|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                   | Нейтрофильный цитоз | Эозинофильный цитоз | Нейтрофильный цитоз | Эозинофильный цитоз |
| 1-я группа (n=17) | 53,3                | 20                  | 57,1                | 28,6                |
| 2-я группа (n=13) | 81,8                | 18,2                | 72,7                | 9,1                 |

ния имела банальную бактериальную инфекцию в носоглотке (аденоидит – 7 детей, синусит – 2 детей, туботит – один ребенок) с соответствующей риноскопической картиной, что продиктовало необходимость включения в комплексную терапию топических (5 детей) или системных (2 ребенка) антибактериальных препаратов. Через 3 (2) недели лечения ринита в обеих исследуемых группах детей риноскопическая картина кардинально менялась – уходила отечность слизистой оболочки, уменьшалась или исчезала гиперемия, изменялся характер секрета. Необходимо отметить главное – отоларинголог неизменно отмечал исчезновение рыхлости слизистой оболочки носовой полости, ее структура становилась плотной. У половины детей, взятых в исследование, слизистая оболочка приобретала практически здоровый вид. Эти закономерности наблюдались как при монотерапии препаратом Аква Марис® Сенс, так и при комбинированном лечении с применением ИГКС.

**Риноцитогамма.** Результаты цитологического исследования слизи из носа в динамике наблюдения (в момент включения пациента в исследование и при его завершении) представлены в табл. 4.

Анализ риноцитогамм детей с персистирующим АР показал превалирование нейтрофильного цитоза в мазках со слизистой оболочки носа в обеих группах как в начале (53,3 и 81,8% соответственно), так и в конце исследования (57,1 и 72,7% соответственно). Преобладание нейтрофильно-макрофагального цитоза облигатно связано с наличием бактериального воспаления. Клиническая практика подтверждает наличие дисбиоза слизистой оболочки носоглотки у детей при хронической ЛОР-патологии инфекционной и/или аллергической природы. Этому, безусловно, способствуют частые курсы антибактериальной терапии, повторные респираторные вирусные и персистирующие оппортунистические инфекции [7, 11, 12, 15]. Обследуемые дети обеих групп в период наблюдения имели очаги инфекции в носоглотке (аденоидит, синусит) в стадии обострения инфекционного процесса или ремиссии. Причем, как видно из табл. 4, у детей 2-й группы (с выраженным обострением ринита на момент включения в исследование, что и потребовало комплексной терапии) нейтрофильный сдвиг в риноцитогамме как на старте исследования, так и в конце отмечался значительно чаще (81,8 против 53,3% и 72,7 против

57,1%). Однако обсуждению подлежит и степень выраженности нейтрофильного цитоза у пациентов в динамике. До взятия пациента в исследование нейтрофильный цитоз у детей 1-й группы был весьма высоким – почти у каждого второго ребенка превышал 90%. Вполне вероятно, у этих детей бактериальное воспаление в носоглотке было спровоцировано теми же факторами, что и обострение БА (основной повод для госпитализации), возможно ОРВИ. Через 3 (2) недели на фоне лечения нейтрофильный цитоз в 1-й группе сохранялся лишь у 27% детей и на более низких цифрах. На старте исследования среди детей 2-й группы был только один ребенок с отсутствием нейтрофильного воспаления в слизистой оболочке носа, в конце лечения количество их немного возросло (3 пациента). На рис. 3 отражены сравнительные данные выраженности нейтрофильного и эозинофильного цитоза в назальном



Индекс контроля АР в исследуемых группах (в баллах) в конце исследования

| Показатель                   | 1-я группа (n=17)      | 2-я группа (n=13)       | p     |
|------------------------------|------------------------|-------------------------|-------|
| Средний балл в конце лечения | 22,3±0,7 (от 19 до 25) | 19,8 ±1,5 (от 14 до 25) | >0,05 |

мазке в наблюдаемых группах пациентов в период исследования.

**Эозинофильный цитоз** при цитологическом исследовании назального секрета (выявление эозинофилов более 10%) является вероятным признаком аллергического воспаления. Наличие эозинофилии в мазке в периоде клинической ремиссии АР свидетельствует о наличии минимального персистирующего воспаления, непрерывно текущего у детей с аллергией, подвергающихся постоянному воздействию окружающих его аллергенов. Инфильтрация слизистой оболочки эозинофилами, дегранулирующими с освобождением эозинофильного катионного протеина, ведет к ее повреждению, локальному отеку, капилляростазу [16, 17]. Эозинофильный цитоз у детей в обеих наблюдаемых нами группах на старте исследования был выше нормального уровня лишь у каждого 5-го ребенка с АР (у 20 и 18,2% соответственно). На фоне лечения, включившего активную барьерную терапию, количество детей с эозинофильным цитозом в 1-й группе несколько увеличилось, а содержание эозинофилов в мазке снизилось, что отражает истинную картину состояния слизистой оболочки при АР в периоде ремиссии. Во 2-й группе наблюдения количество детей с эозинофильным цитозом к концу исследования уменьшилось вдвое, что связано с включением в комплексную терапию АР топических ИГКС, которые, обладая высокой противовоспалительной активностью, снижают тканевую эозинофилию и быстро купируют аллергическое воспаление [1–4, 11–13, 17]. Следует заметить, что идентичная направленность изменений цитоза в двух последовательных исследованиях отмечена лишь у детей, у которых АР являлся основным или ведущим очагом воспаления.

Важно заметить, наше исследование показало, что увеличение количества эозинофилов в слизи из полости носа не является частым и высокоспецифическим признаком АР у детей, поскольку в обострении заболевания у них нередко принимают участие одновременно разные этиологические факторы – вирусы, бактерии, аллергены. Это обстоятельство еще раз подчеркивает существенную роль инфекционного воспаления в поддержании (в инициации) симптомов ринита [7]. Тем самым подтверждается роль смешанных механизмов воспаления на слизистой оболочке носовой полости у детей – вирусного, бактериального, аллергического, что должно учитываться в алгоритмах лечения этого контингента больных для достижения полной и стойкой ремиссии заболевания. Необходимо отметить безусловное положительное влияние

целенаправленной элиминационной (барьерной) терапии как при наличии только АР, так и при присоединении бактериальных осложнений.

**Интеркуррентная заболеваемость.** Анализ «Дневников пациента» позволил отследить интеркуррентную заболеваемость детей во время исследования. Представляет интерес заболеваемость ОРВИ в период использования пациентом препарата Аква Марис® Сенс, содержащего эктоин (ANS01), и течение ОРВИ на фоне его применения. Учитывая почти годовую общую длительность исследования с различной сезонной инфекционной нагрузкой, 4 пациента во время экспериментального трех (двух)-недельного лечения препаратом Аква Марис® Сенс попадали в тесный продолжительный контакт с больными ОРВИ членами семьи, однако, вопреки обстоятельствам, на фоне применения препарата не заболели. Еще 5 пациентов из обеих групп в разное время переболели ОРВИ, но в необычно легкой для них форме и быстро выздоровели. Эти факты подтверждают эффективность целенаправленной барьерной терапии в лечении и профилактике обострений ринита. Использование полифункционального препарата Аква Марис® Сенс, благодаря формированию «водной оболочки» на слизистой оболочке носа, создает защитный барьер в зоне входных ворот вирусной инфекции.

**Уровень контроля заболевания.** По завершении курсового лечения препаратом Аква Марис® Сенс, содержащим эктоин (ANS01), нами проведен анализ степени контроля над течением заболевания у наблюдаемых пациентов с АР (табл. 5).

Анализ значений индекса контроля АР демонстрирует лучшие показатели у пациентов 1-й группы (22,3±0,7 баллов) по сравнению со 2-й (19,8±1,5 баллов), что соответственно составляет 83 и 73% от максимальной суммы баллов тест-анкеты, однако различие степени контроля над течением заболевания между группами в конце исследования не имело статистической достоверности ( $p>0,05$ ). Этот факт подтверждает, что более легкое течение АР у детей 1-й группы наблюдения оказывает менее выраженное негативное влияние на течение заболевания. Одновременно демонстрируются высокая эффективность направленной элиминационной (барьерной) терапии АР, доступность лечебно-профилактических схем применения назального спрея Аква Марис® Сенс, доверие и обоснованная приверженность пациентов (родителей) к препарату. Тестирование по анкете детей 2-й группы наблюдения в конце исследования констатировало более низкие средние показатели

# АКВА МАРИС®

СЕНС

## Аллергия вас не касается!



ПРИНЦИПИАЛЬНО **НОВЫЙ**  
СПОСОБ БОРЬБЫ  
С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ НАСМОРКОМ\*

- Создает на слизистой носа неощутимую преграду для аллергенов
- Препятствует развитию аллергического насморка



Полная информация на [www.aquamaris.ru](http://www.aquamaris.ru)

\*Среди других средств линейки Аква Марис®

РУ №РЗН 2014/1548 от 18.04.2014

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

уровня контроля АР, что могло привести к более низкому качеству жизни («life quality») у пациентов. Одновременно в этих условиях поддержание контроля болезни ребенка требовало больше забот и усилий семьи. Следует заметить, что у детей 2-й группы наблюдения чаще встречалась диссоциация данных оценки некоторых симптомов качества жизни в части Self report (производимой самими детьми) с частью опросника Prox report (заполняемой родителями), причем дети «ощущали» свою болезнь тяжелее. В этой связи суммарная оценка контроля АР, составленная из ответов ребенка и его родителей, оказалась у пациентов 2-й группы несколько ниже, но в то же время не имела статистической достоверности ( $p > 0,05$ ), что подтверждает высокую эффективность проведенной терапии у пациентов обеих групп. Кроме того, необходимо учесть и колебания суммарных оценочных значений индекса контроля (особенно во 2-й группе наблюдения) при относительно небольшой выборке исследования (рис. 4).

Как видно на рис. 4, амплитуда ряда показателей индекса контроля АР у пациентов 2-й группы выше (от 14 до 25), чем в 1-й (от 19 до 25).

Таким образом, АР влияет на физическое здоровье и социальное благополучие пациентов. Тяжесть проявлений болезни требует дифференцированных дополнительных затрат на комплексную реабилитацию для нормализации качества жизни. Эффективность, безопасность, трудоемкость лечебных мероприятий по поддержанию контроля заболевания играют большую роль. В этой связи элиминационные мероприятия, в частности барьерная терапия, являются важнейшим направлением восстановления здоровья больного ребенка.

**Комплайнс.** По завершении исследования по «Дневникам пациента» проведена оценка комплайнса по препарату исследования – назального спрею Аква Марис® Сенс, содержащего эктоин (ANS01). В процессе данного исследования все без исключения пациенты (родители пациентов) продемонстрировали высокую приверженность к лечению, что, безусловно, связано с хорошими органолептическими свойствами препарата Аква Марис® Сенс. Следует заметить, что поскольку отбор пациентов в исследование проходил последовательно в течение года, приблизительно 30% наблюдаемых детей попали в поле зрения кураторов повторно. Все они продолжали пользоваться назальным спреем Аква Марис® Сенс, содержащим эктоин (ANS01), в режиме лечения обострения симптомов АР и по возможности – соблюдать профилактический прием препарата на ночь, что способствовало поддержанию ремиссии заболевания.

**Нежелательные эффекты.** Нежелательные эффекты, связанные с применением препарата Аква Марис® Сенс, содержащего эктоин (ANS01), во время проведения исследования не зарегистрированы. Однако 2 ребенка жаловались в начале курса лечения на приступы чихания сразу после использования спрею; симпто-

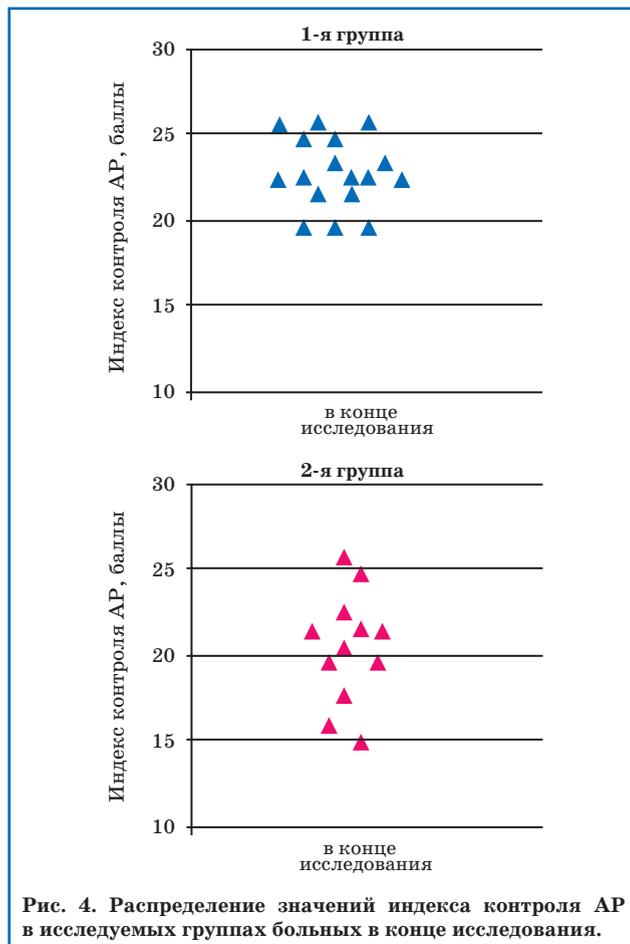


Рис. 4. Распределение значений индекса контроля АР в исследуемых группах больных в конце исследования.

мы быстро самостоятельно нивелировались в процессе продолжения терапии. Вполне вероятно, подобные симптомы могли быть связаны с высокой гиперреактивностью слизистой оболочки носа на старте экспериментальной терапии, что свойственно обострению АР. Еще у одного ребенка на фоне курса применения назального спрею Аква Марис® Сенс отмечались повторные короткие носовые кровотечения. Однако эпизодическая кровоточивость имела место у данного пациента и до использования данного препарата. По завершении исследования повторная риноскопия не выявила патологии в области сосудистых сплетений полости носа. Отклонений показателей гемограммы в анамнезе, а также в момент включения в исследование пациент не имел. Следует заметить, что носовые кровотечения могут быть проявлением АР, особенно при выраженной заложенности носа [8, 11].

**Переносимость препарата.** Пациентами всех возрастных групп, участвующих в исследовании, при использовании назального спрею Аква Марис® Сенс, содержащего эктоин (ANS01), на разных стадиях заболевания АР (в период обострения и в период ремиссии) отмечены хорошая переносимость и отличные органолептические свойства препарата.

### Заключение

АР является серьезной проблемой современной педиатрии вследствие широкой распространенности, быстрого роста заболеваемости и развития осложнений. Симптомы АР весьма обременительны для пациента, нарушают его соци-

альное благополучие – дневную активность, сон, обучение, психомоторные способности, влияют на семейный бюджет [20]. Понятие «качество жизни» сегодня положено ВОЗ в основу новой парадигмы понимания болезни и определения эффективности методов ее лечения. Мнение самого пациента о качестве жизни вместе с лабораторно-инструментальными данными позволяют врачу составить полную и объективную картину болезни. Поскольку среду обитания больного АР, заполненную различными аллергенами и триггерами, необходимо контролировать, то мероприятия по элиминации всегда являются приоритетными в профилактических и реабилитационных программах лечения. Среди элиминационных методов барьерная терапия, защищающая слизистые оболочки дыхательных путей от проникновения агрессивных агентов, является весьма перспективной и, как показывает практика, достаточно эффективной [18, 19].

Полученные нами в ходе исследования результаты позволили определить место назального спрея Аква Марис® Сенс, содержащего эктоин (ANS01), в алгоритме лечения детей с КАР. Снижение общего индекса назальных симптомов (TNSS) демонстрирует эффективность локальной барьерной терапии в различных схемах лечения и реабилитации АР независимо от применения ее в составе моно- или комплексной терапии с топическими ИГКС. Барьерная терапия назальным спреем Аква Марис® Сенс, содержащим

эктоин (ANS01), ускоряет и поддерживает лечебный эффект, особенно в случаях, когда контакт с аллергенами устранить полностью невозможно (домашняя пыль, эпидермальные аллергены). Кроме того, в случае непереносимости некоторых топических назальных препаратов или при наличии существенных противопоказаний к их применению (грибковые поражения слизистых оболочек, повторные носовые кровотечения, геморрагический диатез, атрофический ринит) натуральное средство Аква Марис® Сенс может являться эффективным альтернативным лечением, даже как монотерапия.

Необходимо отметить, что анализ цитологического исследования слизи из носовой полости показал невысокую диагностическую ценность эозинофилии в виду нечастого ее обнаружения при бытовой (клещевой) сенсibilизации. Поскольку обострения АР у детей часто сопряжены с инфекционной патологией носоглотки (аденоидиты, синуситы, отиты), необходимо индивидуализировать диагностическую и лечебную тактику. Однако элиминационная (ирригационная) и барьерная терапия всегда полезна, эффективна и способствует стабильному контролю заболевания. Хорошая переносимость, отличные органолептические свойства назального спрея Аква Марис® Сенс, содержащего эктоин (ANS01), обеспечивают высокий комплайнс, что и определяет место препарата в лечении АР и профилактике его обострений.

## Литература

- Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63 (Suppl. 86): 8–160.
- Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010, 2012 revision.
- Аллергология и иммунология: Национальное руководство. Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014: 656 с.
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, 2013: 19 с.
- Белая книга WAO по аллергии 2011–2012: резюме. *Астма*. 2011; 12 (1): 23–37.
- Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 758–764.
- Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, Custovic A, Halken S, Rotiroti G, Scadding G, Timmermans F, Valovirta E. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013; 68 (9): 1102–1116.
- Сватко Л.Г., Маланичева Т.Г., Рафаилов В.В., Красножен В.Н. Эпидемиология и особенности течения аллергического ринита у детей. *Вестник оториноларингологии*. 2004; 4: 7–8.
- Гуртовая М.Н., Гребнева Н.Н., Прокопьев Н.Я. Аллергический ринит и бронхиальная астма: частота встречаемости, причины возникновения, клиника и лечение (обзор иностранной литературы). *Молодой ученый*. 2014; 2: 318–326.
- Ревякина В.А., Лукина О.Ф., Студеникина Н.И., Арсентьева Н.А., Виленчик Л.Л. Аллергический ринит как фактор риска развития бронхиальной астмы у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2006; 5 (3): 68–72.
- Намазова Л.С., Левина Ю.Г., Сурков А.Г., Эфендиева К.Е., Балаболкин И.И., Богомилский М.Р., Вознесенская Н.И., Карнеева О.В. Аллергический ринит. *Педиатрическая фармакология*. 2006; 1: 28–33.
- Лопатин А.С. Почему так долго не проходит насморк. Международные рекомендации ARIA: диагностика и лечение аллергического ринита. *Русский медицинский журнал*. 2012; 4: 42–49.
- Намазова Л.С., Огородова Л.М., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Петровский Ф.И. Аллергический ринит. *Лечащий врач*. 2006; 4: 28–32.
- Курбачева О.М., Павлова К.С. Аллергический конъюнктивит: современный взгляд на актуальную проблему. *Российский аллергологический журнал*. 2011; 1: 92–97.
- Пухлик С.М., Неверт Э.Г., Карнович Д.В. Аденоиды и аллергический ринит. *Газета «Новости медицины и фармации»*. Аллергология и пульмонология. 2011; 380 (тематический номер): 25–28.
- Круговская Н.Л. Аллергические аденоиды у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009.
- Мокроносова М.А. Влияние назального спрея флутиказона пропionato на симптомы аллергического персистирующего ринита и эозинофилию назального секрета. *Фарматека*. 2004; 12: 11–12.
- Рязанцев С.В. Барьерная терапия – новое направление в лечении аллергического ринита. *Российская оториноларингология*. 2014; 2: 148–153.
- Eichel A, Bilstein A, Werkhauser N, Mosges R. Meta-Analysis of the Efficacy of Ectoine Nasal Spray in Patients with Allergic Rhinoconjunctivitis. *Journal of Allergy*. 2014; 2: 7–19. Doi:10.1155/2014/292545
- Томилова А.Ю., Намазова Л.С., Кузенкова Л.М., Маслова О.И., Мамедъяров А.М. Влияние комплексной терапии на качество жизни детей с аллергическим ринитом. *Педиатрическая фармакология*. 2007; 4 (3): 67–71.