

Лечение аллергического ринита интраназальными глюкокортикостероидами

Профессор А.И. Крюков, профессор Н.Л. Кунельская, д.м.н. Г.Ю. Царапкин,
к.м.н. А.С. Товмасын

ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии
им. Л.И. Свержевского» ДЗМ

РЕЗЮМЕ

На протяжении последних десятилетий наблюдается неуклонный рост аллергических заболеваний верхних дыхательных путей. По степени распространенности, влиянию на здоровье и качество жизни пациентов лидирующее место занимает аллергический ринит (АР), удельный вес которого в структуре аллергопатологии достигает 60–70%. АР относится к числу самых часто встречающихся заболеваний, его распространенность и частота продолжают расти достаточно высокими темпами. По результатам эпидемиологических исследований, АР страдает более 20% населения всех возрастных групп. Лечение больных АР включает нефармакологические и фармакологические методы. Все лекарственные средства, применяемые для лечения АР, можно подразделить на 2 группы: 1) препараты, позволяющие контролировать симптомы заболевания, и 2) препараты, оказывающие истинно терапевтический эффект. К последней группе прежде всего относятся интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС). В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что глюкокортикоиды воздействуют практически на все этапы патогенеза АР. Их терапевтический эффект при АР связывают прежде всего с противовоспалительным и десенсибилизирующим действием. В статье представлены описание и опыт применения ИнГКС будесонид с торговым названием Тафен® назаль при лечении АР.

Ключевые слова: аллергический ринит, аллерген, интраназальные глюкокортикостероиды, будесонид, Тафен назаль.
Для цитирования: Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С. Лечение аллергического ринита интраназальными глюкокортикостероидами // PMЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 1(1). С. 4–6.

ABSTRACT

Treatment of allergic rhinitis with intranasal glucocorticosteroids
Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Tsarapkin G.Yu., Tovmasyan A.S.

Scientific Research Clinical Institute of Otorhinolaryngology named after L.I. Sverzhevsky, Moscow

Over the past decades, there has been a steady increase in allergic diseases of the upper respiratory tract. In terms of prevalence, and the influence on the health and quality of life of patients allergic rhinitis (AR) occupies a leading place in the structure of allergopathology, its specific gravity reaches 60-70%. AR is one of the most common diseases, its prevalence and frequency continues to grow at a rather high rate. According to the results of epidemiological studies, more than 20% of the population of all age groups suffer from AR. Treatment of AR patients includes non-pharmacological and pharmacological methods. All drugs used to treat AR can be divided into 2 groups: 1) drugs that control the symptoms of the disease, and 2) drugs that have a truly therapeutic effect. The last group includes, primarily, intranasal glucocorticosteroids (InGCS). Experimental and clinical studies show that glucocorticoids affect practically all stages of pathogenesis of AR. Their therapeutic effect in AR is primarily associated with anti-inflammatory and desensitizing effects. The article describes the experience and application of InGCS budesonide with the trade name Tafen® nasal in the treatment of AR.

Key words: allergic rhinitis, allergen, intranasal glucocorticosteroids, budesonide, Tafen nasal.

For citation: Kryukov A.I., Kunelskaya N.L., Tsarapkin G.Yu., Tovmasyan A.S. Treatment of allergic rhinitis with intranasal glucocorticosteroids // RMJ. Medical Review. 2018. № 1(1). P. 4–6.

Аллергический ринит (АР) — интермиттирующее или персистирующее воспаление слизистой оболочки полости носа, обусловленное сенсibilизацией к ингаляционным аллергенам, в основе которого лежит воспалительная IgE-опосредованная реакция, вызванная попаданием аллергенов на слизистую оболочку полости носа. Это заболевание широко распространено во многих странах, частота его в общей популяции составляет более 20% [1]. АР проявляется 4 основными симптомами: выделениями из носа, затруднением носового дыхания, чиханием и жжением в полости носа, которые носят обрати-

мый характер после прекращения экспозиции аллергенов или под воздействием лечения [2]. В результате постоянно затрудненного носового дыхания к основным симптомам могут присоединяться головная боль, неприятное ощущение стекания отделяемого по задней стенке глотки, изменение тембра голоса [3].

ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Патогенез АР является классическим примером IgE-опосредованной аллергической реакции первого типа. Главными участниками аллергического воспаления в слизи-

стой оболочке носа являются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, а также базофилы, дендритические и эндотелиальные клетки [2]. Слизистая оболочка носа обладает распознающим аллергены механизмом за счет фиксации аллергенспецифического IgE на его высокоаффинных рецепторах в тучных клетках. Связывание аллергена с аллергенспецифическим IgE является толчком, запускающим активацию тучных клеток. Дегрануляция этих клеток приводит к выделению в межклеточное пространство медиаторов воспаления, которые, действуя на клеточные структуры, вызывают общеизвестные симптомы ринита: чувство зуда в носу, чихание, ринорею и чуть позже — заложенность носа.

ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Для диагностики поллинозов используют данные аллергологического анамнеза, результаты специфического обследования (кожные пробы, провокационные тесты) и лабораторные методы исследования [4]. До настоящего времени основным (и наиболее распространенным) методом выявления «причинных» аллергенов остаются кожные пробы. На достоверность результатов кожных проб могут влиять такие факторы, как прием (в т. ч. предшествующий) антигистаминных препаратов, сопутствующий атопический дерматит, преклонный или слишком молодой возраст пациента [5, 6]. Иногда с целью подтверждения того, что выявленный аллерген является «причинным», после кожных проб аллергологами проводится внутриносовой провокационный тест. Следует помнить, что в редких случаях данный тест может спровоцировать бронхоспазм [7]. Определение общего и специфических IgE в сыворотке крови приобретает особое значение при неубедительных результатах кожных проб либо при невозможности их постановки, а также при обследовании перед курсом специфической иммунотерапии. Определение аллергенспецифических антител в сыворотке может быть ограничено высокой стоимостью исследования [7]. Существуют объективные маркеры аллергического воспаления, обнаруживаемые в назальном секрете. Практически у каждого больного АР необходимо решить вопрос о преобладании аллергического или инфекционного компонента [8]. Зачастую в этом помогает риноцитологическое исследование. Преобладание эозинофилов свидетельствует о превалировании аллергического компонента, нейтрофилов — инфекционного [1]. Выявлен интересный факт изменения микробиоценоза слизистой оболочки носа при аллергической риносинусопатии. Так, у пациентов с АР, в отличие от здоровых, обнаруживается увеличение общей численности микроорганизмов, относящихся к условно-патогенным. При этом отмечается снижение видового разнообразия стафилококков при увеличении численности золотистого стафилококка. В группе пациентов с АР отмечено увеличение штаммов, обладающих высоковирулентными и персистентными свойствами, что позволяет рассматривать их в качестве этиологических агентов, способных вызывать вторичные воспалительные заболевания носа и носоглотки [9].

ТЕРАПИЯ ПОЛЛИНОЗОВ

Лечение АР должно осуществляться по нескольким направлениям: предупреждение контакта с аллергенами — элиминация аллергенов, специфическая иммунотерапия, медикаментозная терапия.

Фармакотерапия поллинозов состоит в использовании фармакологических средств, направленных на устранение

основных симптомов ринита, конъюнктивита, бронхиальной астмы. В фармакотерапии АР в свою очередь используют следующие группы лекарственных препаратов: антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды, стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны), сосудосуживающие препараты (деконгестанты), реже — антихолинэргические средства, антилейкотриеновые препараты, моноклональные анти-IgE-антитела. В лечении пациентов с умеренными и выраженными формами АР обычно используются топические кортикостероидные препараты. Они, обладая выраженным противовоспалительным эффектом, проникают через клеточную мембрану, подавляют синтез гистамина тучными клетками и уменьшают проницаемость сосудистых стенок. Современные интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС) практически не обладают системным действием, что объясняется их быстрой метаболической инактивацией в печени [6]. ИнГКС характеризуются относительно медленным началом действия — максимальный эффект развивается через несколько дней или недель. Современные ИнГКС, как правило, не вызывают атрофии слизистой оболочки полости носа при длительном применении. Регулярное профилактическое использование топических кортикостероидов уменьшает заложенность носа, ринорею, чихание и зуд, что подтверждено рядом плацебо-контролируемых клинических исследований [7]. ИнГКС являются наиболее эффективными средствами при лечении всех форм АР и считаются признанным стандартом его лечения. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что ИнГКС воздействуют практически на все звенья патогенеза АР [10]. ИнГКС проникают в цитоплазму клетки и клеточное ядро, вызывая развитие внегеномных (быстрых) и геномных (медленных) эффектов, в связи с чем начало действия препаратов отмечается через 8 ч, а полный эффект — через несколько дней. Эти механизмы лежат в основе противоаллергического, противовоспалительного и противоотечного действия ИнГКС [11]. При этом ИнГКС снижают чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям, но не изменяют иммунный ответ организма на бактериальную инфекцию.

Возможности местного использования ИнГКС коренным образом изменили тактику ведения больных с воспалительными заболеваниями носа и околоносовых пазух. Преимуществами фармакологического противоаллергического эффекта ИнГКС являются одновременное торможение как ранней, так и поздней фазы аллергического ответа и угнетение всех симптомов аллергического воспаления без риска возникновения побочных реакций, свойственных ГКС системного действия. Достоинством ИнГКС перед пероральными является минимальный риск развития системных побочных эффектов на фоне создания адекватных концентраций активного вещества в слизистой оболочке носа, позволяющих контролировать симптомы АР. Результаты клинических исследований и мета-анализов позволяют считать их самыми эффективными средствами для лечения АР и рассматривать в качестве препаратов 1-го ряда при этом заболевании [8]. ИнГКС отличаются от системных ГКС своими фармакологическими свойствами: липофильностью, быстрой инактивацией, коротким периодом полувыведения из плазмы крови.

Из современных представителей класса ИнГКС заслуживает внимания содержащий будесонид препарат Тафен® назаль с высокой аффинностью и селективностью к ГКС-рецепторам.

Тафен® назаль — глюкокортикостероидный препарат для ингаляционного и интраназального применения. Будесонид, содержащийся в Тафен® назаль, — ГКС интраназального использования. Активное вещество обладает ярко выраженным антиаллергическим и противовоспалительным эффектом. Резорбтивное действие не развивается при использовании медикамента в терапевтических дозировках. При длительной терапии будесонид хорошо переносится и не обладает минералокортикоидной активностью. На фоне лечения снижается выработка медиаторов воспаления, эозинофильных гранулоцитов и тучных клеток; повышается выработка противовоспалительных протеинов. Активное вещество уменьшает выработку свободных радикалов, токсичных белков, а также ингибирует синтезирование гистамина, что позволяет снизить его концентрацию в тучных клетках. Лекарственное средство применяется для лечения и профилактики АР (сезонная и круглогодичная формы). Выраженность назальных симптомов — заложенности носа, ринореи — после введения первой дозы достоверно уменьшается в течение 5–24 ч по сравнению с использованием плацебо.

Дозировка Тафен® назаль у взрослых — 2 дозы по 50 мкг в каждую половину полости носа 2 р./сут. Стандартная поддерживающая схема — по 1 дозе в каждую половину полости носа 2 р./сут. Поддерживающей называется самая низкая эффективная доза, способная справляться с симптоматикой ринита. Разовая доза не должна превышать 200 мкг. Регулярное и правильное использование медикамента позволяет достичь терапевтического эффекта и снизить вероятность возникновения негативных реакций.

Входящий в состав Тафен® назаль будесонид применяется не только в лечении круглогодичного и сезонного АР, но и для профилактики и лечения вазомоторного ринита, а также при носовых полипах. Возможно его применение у детей с 6 лет.

Важным аспектом безопасности является возможность применения препарата Тафен® назаль при грудном вскармливании. Хотя будесонид и способен проникать в грудное молоко, при применении терапевтических доз препарата влияния на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не ожидается. В фармакокинетических исследованиях установлено, что расчетная суточная доза, получаемая ребенком, составляла 0,3% от материнской суточной дозы, а средняя концентрация препарата в плазме крови ребенка — 1/600 от концентрации в плазме матери. Концентрация будесонида во всех образцах плазмы крови детей была ниже предела обнаружения [12].

Клинический случай

Больная М., 38 лет, обратилась в консультативно-диагностическое отделение ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» с жалобами на заложенность носа, водянистые выделения из носа, чувство зуда, «щекотания» в носу, приступы чихания, слезотечения, ухудшение обоняния в течение последних 2 лет. Пациентка неоднократно получала курсы антигистаминных препаратов (цетиризин, лоратадин), которые временно устраняли или уменьшали симптомы ринита — зуд, чихание, ринорею, но не влияли на заложенность носа, из-за чего ей приходилось постоянно пользоваться назальными деконгестантами.

Для постановки диагноза проведены ЛОР-осмотр, эндоскопия полости носа и носоглотки, риноцитогамма, клинический анализ крови, анализ крови на общий IgE, кожные

скарификационные пробы. При эндоскопии полости носа — слизистая оболочка бледно-синюшная, отечная, в носовых ходах содержится значительное количество прозрачной жидкости. Показатели риноанометрии: суммарный объемный поток (СОП) — 356 мл/с, суммарное сопротивление воздушному потоку (СС) — 0,52 сПа/мл, при анемизации слизистой оболочки отмечается сокращение нижних носовых раковин. При аллергологическом обследовании выявлена сенсibilизация к домашней пыли (клещам *D. pteronyssinus* и *D. farinae*). Данные клинико-лабораторных исследований: эозинофилия до 8–9%, лейкоциты — 7,8 тыс./мкл, уровень общего IgE — 125 кЕ/л (норма — до 100 кЕ/л). Риноцитогамма представлена эозинофилами, составляющими 45% от общего числа клеток, определены единичные нейтрофилы, эпителий, слизь. Был диагностирован АР (персистирующая форма).

Больной проведена аллергенспецифическая иммунотерапия, а также назначен препарат Тафен® назаль интраназально 2 р./сут по 2 дозы по 50 мкг (400 мкг/сут) в течение 2 нед. (до стихания симптомов) и 200 мкг/сут в течение следующих 8 нед. (в качестве поддерживающей дозы). Уже через 4 дня после применения препарата пациентка стала отмечать улучшение носового дыхания, показатели риноанометрии на 15-й день: СОП — 490 мл/с, СС — 0,39 сПа/мл.

Было назначено всего 3 курса ИнГКС-терапии длительностью по 2 мес. с перерывом в 1 мес. После терапии пациентка отказалась от сосудосуживающих капель, клиническая симптоматика была купирована практически полностью, показатели риноанометрии: СОП — 537 мл/с, СС — 0,25 сПа/мл. В риноцитогамме отмечалась эозинофилия, составляющая 23% от общего числа клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные литературы и наш клинический опыт свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности использования ИнГКС при базисной терапии АР. Правильно подобранная глюкокортикоидная терапия в подавляющем большинстве случаев способствует купированию симптомов АР. Среди ИнГКС качественно и с позиции экономических затрат выделяется препарат Тафен® назаль, обладающий широким спектром зарегистрированных показаний и рекомендованный к лечению различных форм АР.

Литература

1. Кудайбергенова С.Ф. Информативность цитологического метода исследования при аллергическом рините с сопутствующей патологией со стороны ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. 2010. № 3. С. 37–38 [Kudaybergenova S.F. Informativnost' tsitologicheskogo metoda issledovaniya pri allergicheskom rinite s soputstvuyushchey patologiyey so storony LOR-organov // Vestnik otorinolaringologii. 2010. № 3. S. 37–38 (in Russian)].
2. Лопатин А.С. Ринит: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2010. 424 с. [Lopatin A.S. Rinit: rukovodstvo dlya vrachey. M.: Litterra, 2010. 424 s. (in Russian)].
3. Лопатин А.С., Латышева Е.Н. Левоцетиризин в терапии аллергического ринита // Вестник оториноларингологии. 2010. № 4. С. 98–101 [Lopatin A.S., Latysheva Ye.N. Levocetirizin v terapii allergicheskogo rinita // Vestnik otorinolaringologii. 2010. № 4. S. 98–101 (in Russian)].
4. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Бжедугова Е.Р. Лечение поллинозов // Лечащий врач. 2004. № 3. С. 1–6 [Goryachkina L.A., Peredkova Ye.V., Bzhedugova Ye.R. Lecheniye pollinozov // Lechashchiy vrach. 2004. № 3. S. 1–6 (in Russian)].
5. Гусева Е.Д., Файзуллина Р.М. Особенности мукозального иммунитета у детей с аллергическим ринитом // Вестник оториноларингологии. 2012. № 6. С. 33–35 [Guseva Ye.D., Fayzullina R.M. Osobennosti mukozalnogo immuniteta u detey s allergicheskim rinitom // Vestnik otorinolaringologii. 2012. № 6. S. 33–35 (in Russian)].
6. Ильина Н.И., Феденко Е.С., Курбачева О.М. Аллергический ринит. Пособие для врачей общей практики и фармацевтов // Российский аллергологический журнал. 2004. № 3. С. 12–13 [Il'ina N.I., Fedenko Ye.S., Kurbacheva O.M. Allergicheskiy rinit. Posobiye dlya vrachey obshchey praktiki i farmatsevtov // Rossiyskiy allergologicheskij zhurnal. 2004. № 3. S. 12–13 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>