

Применение топических кортикостероидов в комплексном лечении хронических ринитов

В. Н. КРАСНОЖЕН, О. В. МОРОЗОВА. Кафедра оториноларингологии КГМА.

Кортикостероиды давно и широко используются для лечения целого ряда заболеваний в самых разных областях медицины. Эти препараты обладают выраженным и быстро проявляющимся противовоспалительным и иммунодепрессивным эффектом. Местное применение глюкокортикоидов в ринологической практике берет свое начало в 50-х годах XX века, когда стали предприниматься попытки интраназального введения гидрокортизона и преднизолона при аллергических ринитах, полипозе носа. Однако наряду с умеренным клиническим эффектом при таком введении препарата наблюдались случаи их системного действия, что при длительном применении вызывало угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и ограничивало их использование.

Появившиеся в последнее десятилетие интраназальные аэрозоли глюкокортикостероидов открыли новую эру в ринологии. Высокая местная эффективность и незначительный системный эффект топических форм кортикостероидов объясняется их минимальной абсорбцией и почти полной биотрансформацией до неактивного метаболита во время первого же пассажа через печень. Небольшая часть препарата, которая всасывается слизистой оболочкой респираторного тракта, гидролизруется эстеразами до той же неактивной субстанции.

Известные на сегодняшний день интраназальные препараты, такие как беклометазона дипропионат, триамцинолона ацетонид, флутиказона пропionato, мометазона флуорат и будесонид, хотя и отличаются друг от друга по своей биодоступности, тем не менее, все находят применение в практике, поскольку имеют различные формы выпуска и другие отличающие их характеристики.

Наибольшее использование назальные кортикостероиды получили при лечении аллергического ринита и полипозно-синусита [5, 10]. Их выраженное противовоспалительное и десенсибилизирующее действие на клеточном уровне осуществляется путем значительного снижения количества тучных клеток и базофилов (и, следовательно, выделяемых ими медиаторов), эозинофилов (и их продуктов) и Т-клеток в слизистой оболочке дыхательных путей, а также путем уменьшения числа клеток Лангерганса и ингибирования процессов захвата и транспортировки антигенов этими клетками, уменьшением продукции лейкотриенов в слизистой оболочке. Кроме того, глюкокортикостероиды уменьшают секрецию желез слизистой оболочки, экстравазацию плазмы и тканевой отек, снижают чувствительность рецепторов слизистой оболочки носа к гистамину и механическим раздражителям, т.е. воздействуют и на неспецифическую назальную гиперреактивность [3].

Неспецифичность действия, низкая биодоступность топических форм глюкокортикостероидов позволяет предположить возможность их более широкого применения при различных воспалительных процессах в полости носа и околоносовых синусах.

Кроме аллергического ринита существуют еще и различные формы неаллергического ринита, протекающие с теми же симптомами заложенности носа, ринореи, чихания и зуда в носу, но при этом у больного не обнаруживается повышения уровня специфического IgE. В то же время в сыворотке крови этих пациентов содержание IgG-1 и IgG-4 аутоантителов к IgE выше, чем у здоровых лиц, хотя и значительно ниже, чем у пациентов с atopией [1, 6]. Хроническим неаллергическим ринитом страдает 5-10% населения Земли, но только 2-4% получает адекватное лечение [9]. В основном же пациенты для облегчения симптомов ринита вынуждены постоянно пользоваться назальными деконгестантами, что со временем приводит к неспособности слизистой оболочки сокращаться и усугубляет течение заболевания.

Различают несколько подклассов хронического неаллергического ринита: инфекционный ринит, неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (NARES), гормональный, профессиональный, медикаментозный, идиопатический ринит и вазомоторный ринит [8]. Симптомы ринита у этих пациентов имеют либо персистирующий характер, либо проявляются при перемене положения тела, при смене температуры воздуха, во время работы и т.д. И если диагностика инфекционного ринита, вызываемого респираторной инфек-

цией, относительно проста, то причину других форм ринита необходимо установить по тщательно собранному анамнезу, ринологическому, иммунологическому, биохимическому и другим видам исследования [4]. Особо следует обращать внимание на аномалии развития и варианты строения полости носа, способные вызывать клинику ринита.

Эффективность применения топических кортикостероидов нами была изучена при комплексном лечении больных хроническим неаллергическим неинфекционным ринитом, сопровождающимся гипертрофией носовых раковин (хронический гипертрофический ринит). Увеличение в объеме носовых раковин (чаще нижних), обуславливающая клинику ринита, развивается вследствие гипертрофии и гиперплазии слизистой оболочки или костной части носовых раковин, что вызывается разнообразными внутренними и внешними факторами: хронической инфекцией слизистой оболочки носа, воздействием неспецифических раздражителей, низких или высоких температур на слизистую оболочку, у пациентов с гипертонической болезнью, гормональными нарушениями и т.д.

При нарушении архитектоники полости носа, сужении носового клапана на область носовых раковин приходится большее давление воздушного потока, что также может вызывать их гипертрофию. Хронический воспалительный процесс, происходящий в слизистой оболочке носовых раковин, приводит в конечном итоге к снижению тонуса сосудов, застою крови в кавернозных телах с последующим развитием отека и фиброза их стромы, гипертрофии мышечных элементов в стенках вен, сужению их просвета, происходит гиперплазия всех тканей раковины, начиная с эпителия желез, соединительной ткани и кончая ее костной основой [2, 4].

Назальная обструкция, вызванная гипертрофией носовых раковин, вследствие недостаточности выполнения слизистой оболочкой носа своих функций нередко приводит к развитию воспаления верхних и нижних дыхательных путей, сердечно-сосудистым расстройствам, патологии центральной нервной системы, может быть причиной апноэ во сне и связанных с ним нарушений.

Неспособность гипертрофированных тканей носовой раковины к сокращению вынуждает оториноларингологов прибегать к хирургическому лечению, при этом не всегда учитываются основные причины, вызвавшие развитие гипертрофии. Хирургическое лечение, направленное на уменьшение размера носовых раковин, часто подразумевает повреждение наиболее важных в функциональном отношении поверхностных слоев. В концепции современной ринопластики, основанной на шадящем отношении к слизистой оболочке носа и носовым структурам, разработаны и внедрены в практику различные малоинвазивные, тканесохраняющие хирургические вмешательства с применением эндоскопической техники, микродебридера (шейвера), а также методы ультразвуковой, лазерной и радиочастотной коагуляции и др. Однако при использовании шадящих методов в случаях гипертрофии носовых раковин нередко не удается достигнуть значительного клинического эффекта или он непродолжителен, и симптомы ринита через определенное время возвращаются [7]. Очевидно, необходим комплексный подход к лечению таких пациентов, сочетание малоинвазивного хирургического вмешательства с местной медикаментозной терапией. В этой связи представляет интерес применение топических глюкокортикостероидных препаратов у больных хроническим гипертрофическим ринитом в качестве предоперационной подготовки и в послеоперационном периоде.

Цель исследования. Изучить эффективность применения топических кортикостероидов на примере препарата «Насобек» (беклометазона дипропионата) фирмы IAXA у больных хроническим гипертрофическим ринитом в комплексном лечении до и после операции подслизистой шейверной нижней конхотомии.

Материал и методы исследования. Было обследовано 56 больных хроническим неаллергическим неинфекционным ринитом, сопровождающимся гипертрофией носовых раковин (гипертрофический ринит). Обследованы 25 мужчин и 31 женщина в возрасте 25-50 лет. Длительность заболевания составляла от 3 до 8 лет. Соответственно целям и задачам иссле-

дования все больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу — 34 пациента — составили лица, которые в течение 1 недели до операции и 2 недель после операции получали «Насобек» интраназально; 2-я группа — контроля — была представлена 22 пациентами, которые получили только хирургическое лечение.

Все больные жаловались на постоянно затрудненное носовое дыхание, выделения из носа серозного или слизистого характера. У 18 больных симптомы назальной обструкции усиливались в горизонтальном положении, 5 из них страдали синдромом апноэ во сне. 37 пациентов отмечали повышение назальной секреции и ухудшение носового дыхания в холодное время года. 17 больных жаловались на приступообразное чихание после сна. Почти все пациенты постоянно использовали назальные деконгестанты. У 15 пациентов трудовая деятельность была связана с различными вредными факторами, 9 страдали гипертонической болезнью, частые ОРВИ были отмечены 7 больными, у 8 больных был выявлен хронический синусит, одна пациентка связывала свое заболевание с перенесенной беременностью.

Эндоскопическое исследование полости носа было произведено с помощью торцевых и 30-градусных эндоскопов. Для определения состояния околоносовых пазух мы производили рентгенологическое или рентгено-компьютерное исследование. Оценка состояния мукоцилиарного транспорта проводилась с помощью сахаринного теста. В норме у взрослых и детей сахаринное время составляет 10-15 минут. Исследование дыхательной функции носа проведено с помощью ринопневмометра, разработанного Л. Б. Дайняк и Н. С. Мельниковой. При нормальной проходимости носовых ходов давление не превышает 8-12 мм вод. ст.

Пациентам исследуемой группы в течение 7 дней до хирургического вмешательства и 14 дней после вмешательства проводилась инсультация препарата Насобек согласно инструкции: 2 инсультации 2 раза в день.

Всем больным была произведена эндоскопически контролируемая подслизистая шейверная резекция нижних носовых раковин. Для операции мы использовали торцевой эндоскоп и шейвер (микродебридер) производства КПО «ЭлеПС». Шейвер оснащен модифицированной насадкой с резектором, позволяющим расслаивать ткани внутри слизистой оболочки с последующей их резекцией и аспирацией вращающимся поршнем, не извлекая инструмента из раны. Такая методика дает возможность визуально контролировать ход операции, сохранить важные в функциональном отношении поверхностные слои слизистой оболочки, значительно снизить риск геморрагии и сократить время вмешательства.

Во избежание угрозы кровотечения после операции всем больным производилась тампонада полости носа перфорированными латексными тампонами, выполненными медицинским порошком, впитывающим раневую секрет одновременно с механическим воздействием на ткани. Тампоны извлекались на другой день после операции, лишь в двух случаях наблюдалось достаточно интенсивное кровотечение, потребовавшее повторной тампонады полости носа. В течение 5 дней после операции пациентам обеих групп проводился туалет полости носа физиологическим раствором NaCl, а пациентам исследуемой группы дополнительно в носовые ходы производилось впрыскивание препарата Насобек на протяжении двух недель.

Результаты исследования. При эндориноскопическом исследовании пациентов с хроническим гипертрофическим ринитом выявлена мягкотканная гипертрофия нижних носовых раковин, наиболее выраженная в задних и передних отделах. При этом слизистая оболочка носовых раковин имела либо багрово-синюшный оттенок и мягкую консистенцию, либо была бледная с неровной поверхностью, более плотная при пальпации. У многих пациентов наблюдалась обильная секреция слизистого или серозного характера.

После анемизации слизистой оболочки носа 0,1% раствором нафтизина у 26 пациентов отмечалось незначительное сокращение носовых раковин, у остальных пациентов раковины не сокращались. У 7 пациентов была выявлена парадоксальная реакция слизистой оболочки на деконгестант: вместо ожидаемого сокращения она становилась более отечной, что сопровождалось чиханием и обильным слизеотделением.

При рентгенологическом или рентгено-компьютерном исследовании у 3 больных выявлены кисты верхнечелюстных пазух, у 23 больных — отек слизистой оболочки верхнечелюстных пазух и клеток решетчатого лабиринта различной степени интенсивности. У остальных 30 больных пневматизация пазух была сохранена.

Проведение сахаринного теста показало, что у всех исследуемых пациентов, независимо от формы гипертрофии,

показатели мукоцилиарного клиренса значительно превышали нормальные и были в пределах 25-40 минут.

Дыхательная функция слизистой оболочки, которую мы определяли с помощью водного риноманометра, также была нарушена у всех пациентов с гипертрофическим ринитом до хирургического лечения. Показатели риноманометрии составляли 35-45 мм вод. ст. Повторные исследования дыхательной и транспортной функции слизистой оболочки носа нами проводились на 7-й и 14-й день после операции, а контрольная эндориноскопия — на 4, 7 и 14-й день.

На 4-й день после операции у пациентов контрольной группы были выявлены умеренный отек слизистой оболочки носовых раковин, их гиперемия, в небольшом количестве слизистый секрет в полости носа. У пациентов, которым применялся «Насобек», отечность тканей носа была значительно менее выражена, отмечались лишь небольшая гиперемия нижних носовых раковин и в незначительном количестве слизистый секрет.

На 7-й день после операции у пациентов исследуемой группы отек и гиперемия слизистой носовых раковин отсутствовали, можно было отметить только скудный слизистый секрет на слизистой оболочке. У пациентов контрольной группы гиперемия и отек носовых раковин также значительно уменьшились, однако по сравнению с пациентами группы исследования эти признаки были более выражены.

На 14-й день после операции при эндориноскопии у 92% пациентов группы исследования слизистая носовых раковин имела физиологическую окраску, носовые ходы были свободные. Такое же состояние слизистой оболочки нижних носовых раковин было отмечено лишь у 80% пациентов группы контроля. Эти данные были подтверждены объективными методами.

Уменьшение времени мукоцилиарного клиренса до 20 минут на 7-й день после операции отмечено у 75% пациентов исследуемой группы и у 62% пациентов группы контроля. На 14-й день после операции у 86% пациентов группы исследования время мукоцилиарного транспорта составило 15 минут, такие же показатели в группе контроля были у 78% пациентов. Показатели проходимости носовых ходов улучшились до нормальных величин на 14-й день после операции у 85% пациентов исследуемой группы и у 75% пациентов группы контроля.

Выводы. Таким образом, наши исследования показали, что топический глюкокортикостероид беклометазона дипропионат (Насобек) оказывает благоприятный эффект при комплексном лечении хронических гипертрофических ринитов. Назальные кортикостероиды могут быть использованы в качестве дооперационной подготовки и в послеоперационном периоде у больных хроническим ринитом как эффективное противовоспалительное средство местного действия, не оказывающее побочного действия. С учетом полученных положительных результатов при лечении больных хроническим неаллергическим ринитом, сопровождающимся гипертрофией носовых раковин, топические кортикостероиды и, в частности, беклометазона дипропионат, могут быть рекомендованы для применения в других случаях неаллергического ринита в качестве монотерапии или в сочетании с другими медикаментозными средствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова В. П. Иммуноморфология аллергического ринита (клеточно-молекулярный аспект). // Вестник оториноларингологии. — 2002. — № 4. — С. 59-62.
2. Есипов А. Л. Патогенез, клиника и лечение хронического гипертрофического ринита. // Дисс. ...к.м.н. — М., 1986. — 173 с.
3. Лопатин А. С. Сто лет кортикостероидной терапии в отечественной ринологии. // Российская ринология. — 2004. — № 1. — С. 30-34.
4. Пискунов С. З., Пискунов Г. З., Харченко В. В. и др. Функциональная анатомия и хирургия носа и околоносовых пазух. — Курск, Курский гос. мед. университет. — 2004. — 116 с.
5. Bachert C. Persistent rhinitis — allergic or nonallergic? // Allergy. — 2004. — Suppl. 76:11, discussion 15.
6. Bateman N. D., Fahy C., Woolford T. J. Nasal polyps: still more questions than answers. // J. Laryngol. Otol. — 2003. — Vol. 117, N 1. — P. 17-22.
7. Ledford D. Inadequate diagnosis of nonallergic rhinitis: Assessing the damaged. // Allergy Asthma Proc. — 2004. — Vol. 24, N 3. — P. 155-162.
8. Mori S., Fujieda S., Igarashi M. et al. Submucous turbinatectomy decreases not only nasal stiffness but also sneezing and rhinorrhea in patients with perennial allergic rhinitis. // Clin. Exp. Allergy. — 1999. — Vol. 29, № 11. — P. 1542-1548.
9. Van Rijswijk J. B., Blom H. M., Klein Jan A. et al. Inflammatory cells seem not to be involved in idiopathic rhinitis. // Rhinology. — 2003. — Vol. 41, N 1. — P. 25-30.
10. Settapan R. A. Rhinitis: a dose of epidemiological reality. // Allergy Asthma Proc. — 2003. — Vol. 24, N 3. — P. 147-154.
11. Ursulovic D., Janosevic L., Janosevic S., Dukic V. Effect of topical administration of beclomethasone dipropionate on symptoms of chronic rhinitis. // Vojnosanit Pregl. — 2003. — Vol. 60, N 1. — P. 29-34.