

Топические глюкокортикостероиды в терапии аллергического ринита

 А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская,
Ф.А. Гурбанов, Н.А. Мирошник

*Московский научно-практический Центр оториноларингологии
Департамента здравоохранения г. Москвы*

В настоящее время заболеваемость аллергическими болезнями очень высока, особенно в индустриально развитых странах мира. Согласно данным статистических отчетов, до 25% городского и сельского населения, проживающего в областях с высоко-развитой промышленностью, страдает аллергией, а в экологически неблагоприятных районах этот показатель достигает 30% и более. К сожалению, ни в одной стране мира не удастся добиться стабилизации заболеваемости аллергической патологией. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в XXI веке аллергические заболевания займут второе место по распространенности (после психических заболеваний). Кроме того, отмечается утяжеление аллергической патологии, развитие множественной сенсибилизации, присоединение различных инфекционных осложнений на фоне иммунологических расстройств.

Аллергический ринит (АР) — это заболевание, вызываемое аллергенами и характеризующееся иммуноглобулин-Е-зависимым воспалением слизистой оболочки полости носа. АР может ухудшать качество жизни пациентов, требовать значительных материальных и временных затрат. Также АР является одним из важных факторов риска бронхиальной астмы. В связи с этим вопросы профилактики, ранней диагностики и лечения АР актуальны для здравоохранения в целом и оториноларингологии в частности.

Все риниты можно разделить на аллергические и неаллергические. К неаллергическим относят риниты, развивающиеся

без участия реакций гиперчувствительности: инфекционный ринит, ринит при непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов, вызванный приемом других лекарственных средств или передозировкой топических сосудосуживающих препаратов.

В 2001 г. принята **классификация АР**, которая предполагает выделение интермиттирующего и персистирующего АР на основании длительности сохранения симптомов. При **интермиттирующем АР** симптомы ринита продолжаются менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в год. При **персистирующем АР** проявления длятся больше 4 дней в неделю и больше 4 нед в год.

Также выделяют легкий и среднетяжелый—тяжелый АР с учетом выраженности симптомов и степени ухудшения качества жизни.

При легкой форме АР:

- сохраняется нормальный сон;
- не нарушаются повседневная активность, профессиональная деятельность, учеба, занятия спортом;
- отсутствуют мучительные симптомы.

При среднетяжелой—тяжелой форме АР отмечается хотя бы один из нижеперечисленных признаков:

- нарушение сна;
- нарушение повседневной активности, профессиональной деятельности, учебы, возможности занятий спортом, нормального отдыха;
- наличие мучительных симптомов.

Изучение механизмов развития АР создает основу для рациональной терапии, предполагающей воздействие на сложный воспалительный ответ, а не только на симптомы аллергии.

Триггерами АР выступают аэроаллергены. Основными аллергенами являются клещи домашней пыли, слюна и перхоть домашних животных, пыльца растений и плесневые грибки. У предрасположенных людей аллергены, попадая вместе с воздухом в полость носа, оседают на реснитчатом эпителии и вызывают развитие сенсибилизации организма с синтезом иммуноглобулинов класса Е (IgE). При повторном попадании аллергена на слизистую оболочку запускается аллергическая IgE-зависимая реакция.

АР характеризуется воспалительной инфильтрацией слизистой оболочки полости носа различными клетками. **Воспалительный ответ** включает в себя следующие компоненты:

- хемотаксис и миграцию клеток через эндотелий;
- секрецию цитокинов и хемокинов;
- активацию и дифференциацию различных клеток, в том числе эозинофилов, Т-лимфоцитов (и изменение соотношения их субпопуляций со снижением доли CD4⁺-клеток), тучных клеток и увеличение длительности их жизни;
- высвобождение медиаторов активированными клетками (главным образом, гистамина и лейкотриенов) и передачу активирующих сигналов другим клеткам;
- образование воспалительной клеточной инфильтрации в слизистой оболочке верхних дыхательных путей;
- взаимодействие с иммунной системой и костным мозгом, развитие пролиферативно-фибропластической реакции.

У больных персистирующим АР степень контакта с аллергенами меняется в течение года, и в определенные периоды она бывает очень низкой. Однако доказано, что да-

же в отсутствие симптомов у этих пациентов сохраняется воспаление слизистой оболочки полости носа.

Неспецифическая назальная гиперреактивность является одной из основных особенностей АР. Она характеризуется повышенным ответом на обычные стимулы в виде чихания, заложенности носа и/или ринореи.

Диагностика АР состоит из комплекса клинических и лабораторных методов исследования. Обследование необходимо проводить с участием аллерголога.

В клинической практике широко распространены **кожные аллергопробы**, а также **определение уровня аллерген-специфических IgE** в сыворотке крови с помощью радиоаллергосорбентного теста. Это исследование по диагностической значимости равноценно кожным пробам, но в отличие от них может проводиться как в период ремиссии, так и обострения. Также применяется метод **исследования мазков-отпечатков** со слизистой оболочки полости носа. В цитограмме при АР определяются скопления эозинофилов, бокаловидные и тучные клетки.

При осмотре полости носа при **риноскопии** (а по возможности — при помощи эндоскопа) определяются характерные изменения: отек различной степени выраженности, бледность слизистой оболочки, иногда с синюшным оттенком, водянистое или пенистое отделяемое; могут обнаруживаться полипозные разрастания. Рентгенологическое исследование придаточных пазух носа не является обязательным.

Для дифференциальной диагностики необходим тщательный анализ анамнеза, клинических симптомов заболевания, а также данных дополнительных методов исследования.

Основой лечения АР в настоящее время служит **медикаментозная терапия**. Хирургическое лечение должно проводиться по строгим показаниям (анатомические аномалии полости носа, гипертрофия слизис-

тых оболочек нижних носовых раковин, наличие сопутствующей патологии околоносовых пазух и т.д.) с обязательным щадящим отношением к слизистой оболочке полости носа.

Основными методами консервативной терапии являются:

- устранение контакта с аллергеном;
- медикаментозное лечение;
- аллерген-специфическая иммунотерапия.

Обязательным компонентом комплексного лечения АР служит идентификация **причинных аллергенов** и по возможности уменьшение контакта с ними (сложность состоит в том, что большинство пациентов имеют поливалентную сезонную или круглогодичную сенсибилизацию).

Медикаментозное лечение включает топические **глюкокортикостероиды** (ГКС), антигистаминные препараты (системные и топические), кромоны и деконгестанты. Фармакотерапия АР имеет свои особенности: лекарственные препараты не дают стойкого эффекта после их отмены, поэтому при персистирующей форме АР лечение должно быть продолжительным; тахифилаксия не развивается (исключение составляют деконгестанты и H_1 -блокаторы I поколения); лекарственные препараты назначаются, как правило, перорально или интраназально.

Достаточно часто при АР используются альтернативные методы лечения (гомеопатические средства, акупунктура, лекарственные растения), однако в настоящее время отсутствуют научные данные, подтверждающие их эффективность.

Наиболее эффективными средствами для лечения всех форм АР являются топические глюкокортикостероиды. Они оказывают воздействие на все звенья патогенеза аллергической реакции: тормозят клеточные механизмы воспаления, высвобождение цитокинов и секрецию медиаторов, уменьшают повреждение эпителия и проницаемость сосудов. Топические ГКС благоприятно влияют на течение не только АР, но и сопут-

ствующих аллергических заболеваний, в первую очередь, бронхиальной астмы.

Помимо АР, интраназальные ГКС используются и при полипозном риносинусите — в составе комплексного лечения и для профилактики рецидивов после хирургических вмешательств. ГКС представляют собой единственный класс препаратов, способный замедлять рост полипов и удлинять периоды ремиссии. Большинству пациентов с симптомами неосложненного полипоза (чихание, негнойные выделения из носа, отек слизистой оболочки) может быть назначено только консервативное лечение топическими ГКС. Если хирургического вмешательства не удалось избежать, то долгосрочная интраназальная терапия ГКС (в частности, беклометазона дипропионатом) уменьшает частоту рецидивов после полипэктомии. Безопасность долгосрочного применения топических ГКС была подтверждена в исследованиях продолжительностью до 3 лет.

Топические ГКС высокостойки при использовании в терапевтических дозах. Эти препараты редко оказывают подавляющее влияние на функцию коры надпочечников; очень редко возникает перфорация перегородки носа (при направлении струи не на латеральную стенку, а на перегородку).

Несмотря на все вышесказанное, в нашей стране топические ГКС применяются более чем в 100 раз реже по сравнению с мировой статистикой. Если число назначений антигистаминных препаратов и деконгестантов в России исчисляется сотнями тысяч, то интраназальных ГКС — лишь десятками тысяч. С одной стороны, часть врачей не назначают топические ГКС из-за стероидофобии либо применяют ультракороткие курсы лечения, которые приносят облегчение на ограниченное время. С другой стороны, многие пациенты также опасаются использовать эти препараты из-за стероидофобии или применяют их недолго, некоторых больных останавливает относительно высокая стоимость

препаратов. Для решения этих проблем необходимо внедрение образовательных программ для врачей по диагностике и лечению АР, улучшение взаимодействия между врачами разных специальностей и контакта врача с пациентом, а также использование интраназальных ГКС с оптимальным соотношением цены и качества.

Все существующие в настоящее время интраназальные ГКС эффективны для контроля симптомов АР, а выбор между ними зачастую зависит от удобства применения и органолептических характеристик. В арсенале российских врачей имеются следующие топические ГКС: беклометазона дипропионат (Насобек, альдецин), будесонид (тафен назаль), мометазона фураат (назонекс) и флутиказона пропионат (фликсоназе).

Следует отметить, что альдецин — это единственный препарат из топических ГКС, содержащий фреон. Вследствие высокой скорости струи аэрозоля и низкой температуры фреона использование альдецина может вызывать неприятные ощущения и сухость в носу. Согласно Монреальскому протоколу, предусматривающему поэтапный отказ от использования фреонов, его выпуск планируется полностью прекратить.

Насобек представляет собой водную суспензию беклометазона дипропионата. Насобек эффективно устраняет все симптомы АР, при его использовании возможен гибкий режим дозирования, а местные побочные эффекты являются общими для всех топических ГКС и возникают редко. Средняя терапевтическая доза составляет 400 мкг/сут, а при легком АР или поддерживающем курсе лечения — 200 мкг/сут. К преимуществам Насобека перед другими ГКС, выпускаемыми в виде дозированного спрея на основе водной суспензии, можно отнести доступную стоимость лечения. Насобек является оптимальным препаратом среди ГКС по соотношению цены и качества.

Таким образом, аллергический ринит является важной медико-социальной проблемой. Его лечение требует комплексного

подхода, учитывающего патогенез заболевания. Топические глюкокортикостероиды обладают мощным противовоспалительным эффектом при АР, что позволяет рассматривать эти препараты в качестве средств первого выбора для лечения АР.

Рекомендуемая литература

- Азнабаева Л.Ф., Арефьева М.А., Хафизова Ф.А. Экология и иммунология слизистых оболочек верхних дыхательных путей // Российская ринология. 1996. № 2–3. С. 9–10.
- Блохин Б.М. Аллергический ринит и бронхиальная астма // Новости науки и техники. Выпуск “Аллергия, астма и клиническая иммунология”. М., 1997. № 4. С. 30–35.
- Гаджимирзаев Г.А., Гамзатова А.А., Раджабов А.О. и др. Диагностика и специфическая иммунотерапия аллергических ринитов. Метод. рекомендации для врачей. Махачкала, 1995.
- Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М., 1998.
- Емельянов А.А., Краснощекова О.И., Тренделева Т.Е. Эффективность и безопасность топических глюкокортикостероидов у больных с аллергическим ринитом // Аллергология. 1999. № 2. С. 22–26.
- Международный консенсус по лечению аллергического ринита (Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000) // Российская ринология. 2000. № 3. С. 5–25.
- Крюков А.И., Гурбанов Ф.А., Завгородняя Е.Г. и др. Сравнение эффективности стероидных препаратов в лечении круглогодичной формы аллергического ринита // Вестник оториноларингологии. 2006. № 6. С. 38–40.
- Крюков А.И., Петровская А.Н., Мирошниченко Н.А. и др. Аллергический ринит. Метод. рекомендации Московского научно-практического Центра оториноларингологии ДЗМ. М., 2004.
- Лопатин А.С. Кортикостероидная терапия в ринологии // Российская ринология. 2001. № 2. С. 138–142.
- Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev K. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). Pocket guide. Geneva, 2001.