



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Новый подход к лечению взрослых больных круглогодичным аллергическим ринитом

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., В.А. Рябинин, к.м.н.,
Н.П. Джимшелейшвили

Адрес для переписки: Ната Паатовна Джимшелейшвили, npjent@gmail.com

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Рябинин В.А., Джимшелейшвили Н.П. Новый подход к лечению взрослых больных круглогодичным аллергическим ринитом. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (25): 6–9.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-25-6-9

Своевременная диагностика, профилактика круглогодичного аллергического ринита (КАР), а также усовершенствование методов его лечения входят в ряд важнейших задач современной оториноларингологии. В статье проанализирован современный подход к терапии больных КАР. На базе кафедры оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова проведено сравнительное исследование монотерапии топическими глюкокортикостероидами (ГКС) и комбинированной терапии топическими ГКС совместно с интраназальными антигистаминными препаратами (АГП), а также в комбинации с пероральными АГП. Исследование показало высокую эффективность комбинации топических ГКС и интраназальных АГП у больных КАР. На фоне лечения улучшилось качество их жизни. Такая схема медикаментозной терапии ассоциируется с более коротким сроком лечения и пролонгированным эффектом.

Ключевые слова: аллергия, оториноларингология, аллергический ринит, интраназальные глюкокортикостероиды, мометазон, азеластин, цетиризин

Введение

Проблема лечения круглогодичного аллергического ринита (КАР) не утрачивает актуальности из-за постоянного роста заболеваемости, нарастания тяжести течения, возникновения комбинированных форм, резистентности к терапии. Согласно статистике, в последние годы распространенность КАР в экономически развитых странах приблизилась к 40–50% [1, 2]. Круглогодичный аллергический ринит – заболевание, вызываемое аллергенами и характеризующееся IgE-зависимым воспалением слизистой оболочки полости носа. КАР проявляется ринореей, зудом в носу, чиханием, нарушением носового дыхания, иногда обоняния. Таким образом, КАР рассматривают как серьезное хроническое заболевание верхних дыхательных путей в силу высокой распространенности, влия-

ния на качество жизни, учебу и профессиональную деятельность, существенных экономических затрат, наличия взаимосвязи с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух и сопутствующими заболеваниями со стороны других органов и систем [1–3]. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (2016) (таблица), выделяют интермиттирующую и персистирующую формы аллергического ринита. Но это не означает полного отрицания сезонной формы, когда имеется только сенсibilизация к пыльце растений. Аллергический ринит является IgE-обусловленным заболеванием и относится к аллергическим реакциям немедленного типа. Реакции гиперчувствительности немедленного типа включают зуд, чихание и водянистые выделения из носа, которые развиваются в результате IgE-зависимой активации тучных клеток в слизистой оболочке полости носа. Эти симптомы могут утомлять и раздражать больных, негативно влияя на качество их жизни. Высвобождаемые медиаторы содержатся в гранулах (например, гистамин, триптаза) или в оболочке клеток (лейкотриены B₄ и C₄ и простагландин D₂). При

Классификация аллергического ринита (2016)

Форма	Характеристика
Интермиттирующая	Симптомы менее 4 дней в неделю или 4 недель в году
Персистирующая	Симптомы более 4 дней в неделю или 4 недель в году



этом триптаза, химаза, катепсин G, карбоксипептидаза вызывают повреждение межклеточного соединительного матрикса. Гистамин и гепарин резко повышают проницаемость сосудов и становятся причиной сокращения гладких мышц стенок сосудов. В ходе аллергического воспаления выделяется множество иммуномедиаторов: интерлейкины (ИЛ) 3, 4, 5, 13, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ). Если ИЛ-4 и ИЛ-13 стимулируют ответ Т-хелперов 2-го типа и усиливают продукцию IgE, то ИЛ-3, ИЛ-5 и ГМ-КСФ вызывают дифференцировку, привлечение и активацию эозинофилов, роль которых в патогенезе аллергического ринита до недавнего времени недооценивалась.

Особое значение в развитии аллергического воспаления имеет и фактор некроза опухоли (ФНО) альфа, который находится в гранулах тучных клеток. ФНО-альфа способен индуцировать весь каскад реакций воспаления, но при этом стимулирует продукцию иммуноцитоклинов различными типами клеток и вызывает активацию эндотелия, вследствие чего в формирующийся очаг аллергического воспаления привлекаются разные клетки воспаления, прежде всего нейтрофилы и макрофаги. Эту функцию хематтрактанта выполняет и белок MIP-1-альфа, также содержащийся в гранулах тучных клеток.

Еще один медиатор воспаления – фактор активации тромбоцитов. Он вызывает миграцию всех лейкоцитов в очаг воспаления, усиливает продукцию лейкотриенов и простагландинов, способствует активации нейтрофилов, эозинофилов и кровяных пластинок. Медиаторы оказывают сосудорасширяющее действие и повышают проницаемость сосудов, что приводит к блокаде полости носа. Повышенная секреция сопровождается появлением слизистых выделений из носа. Стимуляция афферентных нервных волокон вызывает зуд и чихание. Кроме того, афферентная стимуляция (особенно под влиянием гистамина) может усиливать аксонный рефлекс с местным высвобождением нейропептидов (субстанция P, такикинины), которые в свою очередь вызывают дальнейшую дегрануляцию тучных клеток [4–8].

В течение нескольких минут после контакта с аллергеном появляются зуд, чихание и ринорея. В зависимости от дозы аллергена и индивидуальной чувствительности к нему у некоторых больных аллергией через 6–12 часов развиваются симптомы поздней фазы аллергической реакции. Последняя характеризуется еще большей гиперреактивностью слизистой оболочки носа, которая может быть специфической (по отношению к определенному аллергену) и неспецифической (повышенная чувствительность к раздражающим стимулам, таким как табачный дым и бытовые аэрозоли). Исследование смывов из полости носа подтвердило наличие повышенного количества медиаторов гиперчувствительности как в ранней, так и в поздней фазе аллергической реакции [9, 10].

В настоящее время варианты фармакологического лечения КАР предусматривают использование интра-

назальных глюкокортикостероидов (ГКС), пероральных и интраназальных антигистаминных препаратов (АГП), деконгестантов, интраназального кромолина, интраназальных антихолинергических средств и антагонистов лейкотриеновых рецепторов. На основании данных, полученных в ходе исследования, удалось разработать оптимальный алгоритм лечения КАР.

Цель – оценить эффективность комбинированной схемы лечения с применением мометазона, азеластина и цетиризина у взрослых пациентов с КАР.

Методы

В проспективном сравнительном (полученные данные сравнивали между группами) рандомизированном (пациенты распределялись по группам случайным образом) исследовании приняли участие 105 пациентов. Они были распределены на три равные группы по 35 человек. Пациенты первой группы получали мометазон, спрей назальный дозированный, 50 мкг (по две дозы утром в каждый носовой ход один раз в день, каждые 24 часа), пациенты второй – мометазон (по одной дозе в каждый носовой ход утром один раз в день, каждые 24 часа) + азеластин (по одной дозе в каждый носовой ход утром и вечером, каждые 12 часов), спреи назальные дозированные, 50 + 140 мкг. В третьей группе назначали мометазон спрей назальный дозированный, 50 мкг (первую и четвертую недели по одной дозе утром один раз в день в каждый носовой ход, вторая и третья недели – по две дозы утром в каждый носовой ход один раз в день) + цетиризин, таблетки 10 мг (первую и четвертую недели по одной таблетке внутрь один раз в день утром).

Продолжительность участия в исследовании составила 34 дня. Исследование предусматривало три этапа:

- I: визит 1 – скрининг (отборочный) с целью допуска к исследованию. На данном этапе проводились сбор анамнестических данных, осмотр лор-органов, эндоскопическое исследование лор-органов, риноманометрия, риноцитогамма, тест на беременность (женщинам), кожный тест, подтверждавший наличие КАР, компьютерная томография полости носа и околоносовых пазух (для исключения иной патологии лор-органов). Пациентов проверяли на соответствие критериям включения и исключения в исследование;
- II: визит 2 – рандомизация (спустя пять дней после скринингового визита). Этот этап предусматривал рандомизацию пациентов, старт терапии, продолжительность которой составила 28 дней, визиты 3, 4, 5 (наблюдение). На визитах пациентам выдавали, а затем собирали дневники наблюдения, в которых они указывали баллы по rTNSS до приема препаратов с утра, оценивали симптомы за предыдущие 24 часа, нежелательные явления (при наличии);
- III: визит 6 – завершение лечения. На завершающем визите пациенты предъявляли последний дневник наблюдений, проводились осмотр лор-



органов, в том числе эндоскопический, риноцитогамма, риноманометрия. Кроме того, пациенты оценивали общую удовлетворенность лечением.

Результаты

Исходя из данных дневников и опросников, в начале лечения у всех исследуемых имели место выраженные симптомы аллергического ринита, которые мешали как в профессиональной деятельности, так и в повседневной жизни (рис. 1).

За 28-дневный курс лечения выявлена положительная динамика во всех трех группах. Следует отме-

тить, что ни один пациент не выбыл из исследования (рис. 2). Однако наиболее выраженная динамика отмечалась во второй группе (мометазон (по одной дозе в каждый носовой ход утром один раз в день, каждые 24 часа) + азеластин (по одной дозе в каждый носовой ход утром и вечером, каждые 12 часов), спреи назальные дозированные, 50 + 140 мкг). О результате лечения судили не только по улучшению риноскопической картины, данным риноцитогаммы, но в первую очередь по ощущениям и состоянию пациентов, отображенным в дневниках наблюдения.

Согласно полученным результатам, мометазон в комбинации с азеластинном продемонстрировал преимущество, что выражалось в уменьшении проявления симптомов уже на третий день лечения. Как следствие – повысилась трудоспособность, улучшилось психоэмоциональное состояние.

Комбинация мометазона и азеластина была наиболее эффективной по всем перечисленным выше показателям.

Определив основные характеристики курса медикаментозной терапии, а также наиболее оптимальный и эффективный алгоритм лечения, необходимо было выяснить максимальный период ремиссии у больных КАР.

У пациентов второй группы, получавших мометазон (по одной дозе в каждый носовой ход утром один раз в день, каждые 24 часа) + азеластин (по одной дозе в каждый носовой ход утром и вечером, каждые 12 часов), спреи назальные дозированные, 50 + 140 мкг, эффективность терапии оценивали повторно через три и шесть месяцев после ее окончания. Как видно на рис. 3, даже через три месяца после лечения у всех 35 пациентов наблюдалась стойкая ремиссия. Тем не менее на осмотре через шесть месяцев картина была несколько иной. Симптомы КАР вновь проявились, но не с той силой, как в начале лечения. Через шесть месяцев по окончании лечения симптомы КАР мешали профессиональной деятельности, но не нарушали сон и дневную активность (рис. 4).

Полученные данные крайне важны для понимания алгоритма лечения пациентов с КАР и периода ремиссии (шесть месяцев). После шестимесячного перерыва возможен повторный курс терапии препаратами мометазон (по одной дозе в каждый носовой ход утром один раз в день, каждые 24 часа) и азеластин (по одной дозе в каждый носовой ход утром и вечером, каждые 12 часов), спреи назальные дозированные, 50 + 140 мкг.

Таким образом, подобная терапия, проводимая два раза в год, обеспечивает оптимальный уровень комфорта пациентов с КАР, не препятствуя профессиональной деятельности, ежедневной активности, здоровому сну и отдыху.

Обсуждение

Лечение КАР является важной медико-социальной проблемой и требует комплексного подхода, учитывающего патогенез заболевания. Лечение пациентов

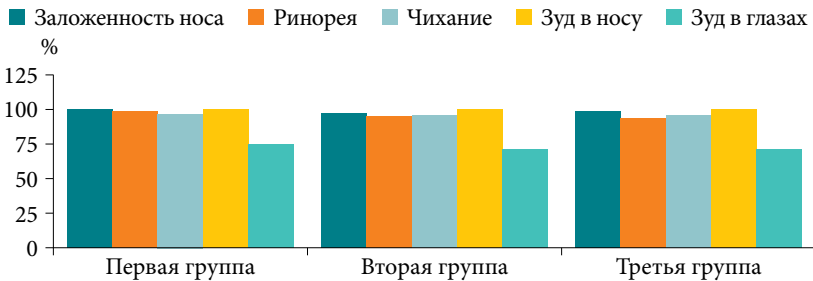


Рис. 1. Оценка тяжести симптомов КАР перед лечением

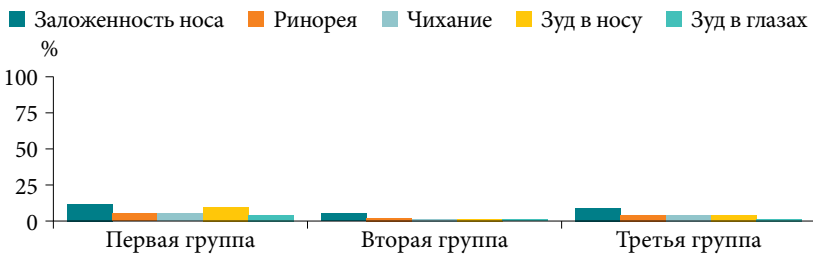


Рис. 2. Оценка тяжести симптомов КАР в конце лечения

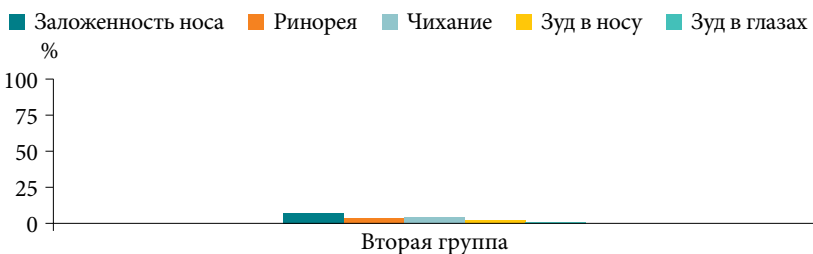


Рис. 3. Оценка тяжести симптомов КАР во второй группе через три месяца после окончания лечения

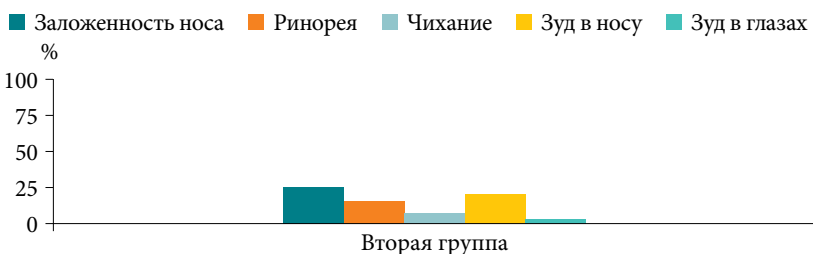


Рис. 4. Оценка тяжести симптомов КАР во второй группе через шесть месяцев после окончания лечения



с КАР должно базироваться на персонифицированном подходе.

Комбинация мометазона и азеластина (спреи назальные дозированные, 50 + 140 мкг) у взрослых пациентов с КАР продемонстрировала высокую эффективность.

Данные, полученные в ходе исследования, позволили:

- разработать оптимальный алгоритм лечения КАР с учетом индивидуальных особенностей пациентов;
- определить основные характеристики курса медикаментозной терапии для достижения максималь-

ного периода ремиссии у больных КАР (шесть месяцев с момента окончания терапии);

- оценить качественный уровень комфорта пациентов при использовании различных схем медикаментозного лечения больных КАР.

Исследование показало эффективность комбинированных препаратов топических ГКС и интраназальных АГП у больных КАР. На фоне применения данной комбинации у пациентов значительно улучшилось качество жизни. Период лечения был менее продолжительным, а эффект пролонгированным. ⁵⁵

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Хаитов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Чучалин А.Г. и др. ARIA 2016. Современные направления оказания медицинской помощи больным аллергическим ринитом в свете требований прецизионной медицины. Российский аллергологический журнал. 2017; 3: 46–54.
2. Akdis C.A., Agache I. Global atlas of allergy. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2014.
3. Ненашева Н.М., Шиленкова В.В. Контроль симптомов аллергического ринита у взрослых лиц в РФ: результаты онлайн-опроса. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021; 5 (1): 25–31.
4. Giustizieri M.L., Albanesi C., Fluhr J., et al. H1 histamine receptor1 mediates inflammatory responses in human keratinocytes. J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 114 (5): 1176–1182.
5. Stuck B.A., Czajowski J., Hagner A.E., et al. Changes in daytime sleepiness, quality of life, and objective sleep patterns in seasonal allergic rhinitis: a controlled clinical trial. J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 113 (4): 663–668.
6. Crystal-Peters J., Crown W.H., Goetzel R.Z., Schutt D.C. The cost of productivity losses associated with allergic rhinitis. Am. J. Manag. Care. 2000; 6 (3): 373–378.
7. Casale T.B., Blaiss M.S., Gelfand E., et al. First do no harm: managing antihistamine impairment in patients with allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2003; 111 (5): S835–S842.
8. Lee D.K., Gray R.D., Wilson A.M., et al. Single and short term dosing effects of levocetirizine in adenosine monophosphate bronchoprovocation in atopic asthma. Br. J. Clin. Pharmacol. 2004; 58 (1): 34–39.
9. Hide M., Francis D.M., Grattan C.E., et al. Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. N. Engl. J. Med. 1993; 328 (22): 1599–1604.
10. Hasala H., Janka-Junttila M., Moilanen E., Kankaanranta H. Levocetirizine and cytokine production and apoptosis of human eosinophils. Allergy Asthma Proc. 2007; 28 (5): 582–591.

A New Approach to the Treatment of Adult Patients with Year-Round Allergic Rhinitis

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., V.A. Ryabinin, PhD, N.P. Dzhimshelishvili

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Nata P. Dzhimshelishvili, npjent@gmail.com

Timely diagnosis, prevention of year-round allergic rhinitis, as well as improvement of its treatment methods are among the most important tasks of modern otorhinolaryngology. The article analyzes the modern approach to the treatment of patients with year-round allergic rhinitis. On the basis of the Department of Otorhinolaryngology of the A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry a comparative study of monotherapy with topical glucocorticosteroids (GCS) and combination therapy with topical GCS together with intranasal antihistamines as well as in combination with oral AGP, was conducted. The study showed that in patients with year-round allergic rhinitis, the use of a combination of topical GCS with intranasal antihistamines is effective and improves the quality of life of patients. Such a scheme of drug therapy is associated with a shorter duration of treatment and a prolonged effect.

Key words: allergy, otorhinolaryngology, allergic rhinitis, intranasal glucocorticosteroids, mometasone, azelastine, cetirizine