

П.Д. НОВИКОВ,
Ю.В. СЕРГЕЕВ*,
Н.Д. НОВИКОВА
Витебский государственный
медицинский университет,
г.Витебск, Беларусь
*Институт клинической
аллергологии и иммунологии,
г.Москва

УДК 616.211-002-056.43-08

ПРИМЕНЕНИЕ НАЗОНЕКСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КРУГЛОГОДИЧНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Показана высокая эффективность назонекса при круглогодичном аллергическом рините.

Имунопатология, аллергология, инфектология 2001, 3: 55-58.

THE USE NASONEX FOR THE TREATMENT OF PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS

P.D. NOVIKOV, YU.V. SERGEYEV, N.D. NOVIKOVA

Vitebsk Medical University, Vitebsk, Belarus

**Institute of Allergology and Clinical Immunology, Moscow.*

Efficiency of nasonex in treatment of perennial allergic rhinitis demonstrated.

Immunopathol., allergol., infectol. 2001, 3: 55-58.

Круглогодичный аллергический ринит (КАР) обычно имеет хроническое персистирующее течение, часто служит причиной головной боли, синуситов, отитов, снижения работоспособности и качества жизни. Тяжесть течения обусловлена степенью обструкции носовых ходов, так как эта обструкция трудно поддается лечению и лишь частично купируется антигистаминными и сосудосуживающими средствами. При таких ринитах не эффективны интал и другие мембраностабилизаторы. В силу ряда причин частота таких обструктивных КАР растет. Поэтому мы выделяем особую обструктивную форму КАР с хроническим персистирующим течением.

Единственным средством профилактики и лечения обструктивных форм КАР являются интраназальные кортикостероиды. Их применение позволяет уменьшить большинство симптомов любого ринита, в том числе КАР [1, 2, 3]. Кортикостероиды, применяемые местно на слизистую оболочку носа, оказывают ряд противоаллергических эффектов:

- тормозят раннюю и позднюю стадии аллергической реакции [4];
- уменьшают количество эозинофилов, Т-лимфоцитов и тучных клеток в слизистой оболочке [1, 5];
- уменьшают отек слизистой и ринорею [2];
- снижают гиперчувствительность рецепторов слизистой оболочки к поллютантам.

Кроме того, местные (топические) кортикостероиды (МКС), как правило, не обладают такими побочными эффектами, которые имеют системные препараты.

В настоящее время выпускается ряд МКС для интраназального применения: беклометазона дипропионат, триамцинолона ацетонид, будесонид, флутиказона пропионат, флунизолид. Препараты различаются по фармакокинетическим свойствам и терапевтической эффективности.

В этом ряду интерес представляет новый препарат для интраназального применения – *назонекс* (мометазона фураат), который выпускается в форме дозированного водного аэрозоля для интраназального применения, в одной дозе содержится 50 мкг активного препарата.

В исследованиях *in vitro* и *in vivo* была показана высокая противовоспалительная активность назонекса: он ингибировал выделение гистамина, синтез лейкотриенов, ИЛ1 и ФНО, ИЛ4, ИЛ5 и др. Причем по степени подавления ИЛ4 и ИЛ5 он активнее, чем беклометазон дипропионат и триамцинолон ацетонид и сравним с флутиказоном пропионатом [6]. Имеет более высокое сродство к рецептору (аффинитет - 1235) по сравнению с триамциолоном (114), будесонидом (268) и флутиказоном пропионатом (813).

После воздействия аллергена на слизистую оболочку у больных с поллинозом назонекс подавлял

выделение гистамина, ИЛ6, ИЛ8, ICAM-1 и уменьшал содержание эозинофилов в секрете [7].

Оценка системной активности назонекса показала, что даже в дозах, многократно превышающих терапевтические, примененный интраназально или перорально (2-8 мг перорально) он не влиял на гипофизарно-надпочечниковую систему у взрослых и детей из-за низкой (не более 0,1%) биодоступности [8].

После длительного применения назонекс не вызывал атрофии слизистой оболочки носа. Так, после назначения его больным с КАР в течение 12 мес по 200 мкг в сутки в биоптатах слизистой оболочки носа уменьшилась воспалительная инфильтрация до полного исчезновения и восстанавливалась нормальная структура слизистой, что доказывало его преимущество перед другими препаратами [12, 13].

При клинических исследованиях была выявлена высокая эффективность назонекса в лечении сезонных и круглогодичных ринитов [9, 10, 11]. Причем клинические симптомы аллергических ринитов достоверно уменьшались. Эффект наблюдался уже через 7-12 час, а длительное применение (до 1 года) не уменьшало его противовоспалительного действия.

Мы оценили эффективность назонекса у 30 детей в возрасте от 11 до 15 лет, больных круглогодичным аллергическим ринитом в течение 3-5 лет (4±0,4 года). Девочек было 12, мальчиков – 18. Из испытуемой группы были исключены дети с сопутствующей соматической и инфекционной патологией. У 4-х детей выявлено искривление носовой перегородки, другой патологии носа не обнаружено. Лечение проводили с согласия детей и родителей.

Диагноз основывался на данных анамнеза, клинических проявлениях и аллергологическом обследовании: кожных пробах и лабораторном обследовании.

Основным аллергеном у всех больных была домашняя пыль (положительные пробы от +++ до ++++). Реакции на Dr.pt. (дерматофагоиды farina и птерониссимум) наблюдались у 28 больных от ++ до ++++. Дополнительно на библиотечную пыль реакция была у 7 больных, шерсть кошки – у 6 больных, только на домашнюю пыль у 5 больных. Реакции на пыльцевые аллергены были отрицательны. У 6 больных ринит сочетался с конъюнктивитом.

Четверо больных ранее получали терапию аллергеном домашней пыли. Все больные ранее лечились антигистаминными препаратами I и II поколения с недостаточным эффектом, все многократно принимали сосудосуживающие препараты, которые вызывали незначительный эффект.

В течение 3 дней до лечения больные не принимали сосудосуживающих препаратов и 4 дня – 1 месяц – антигистаминных. Все больные поступали на 1й прием в фазе обострения с жалобами на сильную заложенность носа и ринорею, с затруднением дыхания через нос – 12, умеренную заложенность, зуд в носу и ринорею – 9, дополнительно с приступами пароксизмального чихания, особенно утром – 9.

Клинические симптомы оценивали по баллам:

0 – отсутствие симптомов;

1 – симптомы слабые;

2 – умеренные, нередко в одном носовом ходе;

3 – симптомы средней тяжести, выраженные с обструкцией носовых ходов;

4 – резко выраженные симптомы с сильной обструкцией носовых ходов.

Тяжелое течение отмечалось у 17 больных, а у 13 больных средне-тяжелое течение.

Проподимость носовых ходов оценивали по высоте зоны запотевания хромированной пластины после резкого выдоха через нос [12]. В норме проподимость составляла – 4,3±0,2 см правого носового хода и 4,2±0,3 см – левого.

Уровень общего IgE до лечения у детей был 260±36 МЕ.

Назонекс назначали после очищения носовых ходов в виде спрея по 50 мкг в каждый носовой ход 1 раз в сутки в течение 7 недель.

Оценку результатов проводили врач и больной (родители) по следующей шкале:

0 – отсутствие симптомов, отлично;

1 – единичные, редкие и слабые симптомы, очень хорошо;

2 – хорошо, но есть единичные умеренные симптомы;

3 – симптомы ослабли, но многие сохранились, удовлетворительно;

4 – улучшение минимальное, плохо;

5 – отсутствие эффекта или ухудшение.

Обструктивные формы КАР трудно поддаются лечению антигистаминными, мембраностабилизирующими и даже кортикостероидными препаратами. Как правило, больные долго принимают сосудосуживающие средства, которые дают временное облегчение.

Уже через неделю после применения назонекса отмечена тенденция к снижению общей симптоматики. При оценке клинических симптомов через 28 дней (табл. 1) после лечения выявлено значительное улучшение состояния больных, чего не наблю-

далось после ранее проводимого лечения другими препаратами в течение 2-4 лет.

У 12 больных симптомы исчезли полностью, у остальных – наблюдались слабые или единичные симптомы, иногда в одном носовом ходе. В целом тяжесть заболевания, выраженная в баллах, достоверно снизилась по всем симптомам и их сумме (см. табл. 1).

Достоверное уменьшение симптомов наблюдалась у всех больных, кроме одного (есть сомнения в постоянном приеме препарата). Исчезли выделения, чихание, зуд, заложенность носа, полностью или почти полностью восстановилась проходимость носовых ходов, что подтверждается данными ее оценки: $1,8 \pm 0,6$ см до лечения и $3,9 \pm 0,7$ см после лечения ($p < 0,05$). Лишь у некоторых больных сохранялись определенные симптомы (чихание или зуд, или слабая заложенность одного носового хода и др.).

Эффективность лечения по оценке врача была отличной, очень хорошей и хорошей у 24 больных (80%), что совпадало с мнением больных кроме одного случая (табл. 2). Удовлетворительный эффект наблюдался у 5-ти больных по мнению врача и у 6-ти - по мнению пациентов (и родителей). Лечение оказалось неэффективным у одного больного, предположительно не соблюдавшего режим приема препарата.

Следовательно, назонекс подавлял симптоматику КАР как при оценке по баллам, так и по шкале эффективности лечения.

Все больные хорошо переносили лечение; у 3-х больных встречались прожилки крови в выделениях, однако у 2-х из них они наблюдались и ранее – до данного лечения.

Недостаточная эффективность назонекса у некоторых больных связана на наш взгляд с его быстрым смывом со слизистой выделяющимся секретом. Поэтому важно предварительное очищение носа, промывание слизистой оболочки, а также применение сосудосуживающих средств.

В этом плане перед началом применения назонекса было целесообразно назначать *клариназе*. Данная форма содержит антигистаминный препарат 2-го поколения – кларитин [13] и псевдоэфедрин как сосудосуживающее средство.

Сочетание а-агониста псевдоэфедрина с кларитином – клариназе позволяет не только уменьшить отек за счет сужения сосудов, но и подавить аллергическую реакцию.

Мы провели апробацию комбинации *клариназе* и *назонекса* у 18 больных (17-35 лет) с хроническим круглогодичным ринитом аллергического и псевдоаллергического генеза. Длительность заболевания от 8 до 12 лет. У большинства имелись признаки гиперплазии слизистой оболочки, а при обследовании – положительные кожные реакции на бытовые, эпидермальные, пыльцевые и пищевые аллергены.

Лечение начинали с назначения клариназе по 1 табл. 2 раза в день в течение 3 дней, затем начи-

Таблица 1

Уменьшение тяжести КАР после лечения назонексом (n=30)

Симптомы	Выраженность симптомов в баллах			Достоверность различий $P_{0.28} <$
	0	7 дней	28 дней	
Заложенность носа	$3,8 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,7$	$0,4 \pm 0,07$	0,001
Выделения	$3,7 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,6$	$0,3 \pm 0,05$	0,001
Зуд	$2,8 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,8$	$0,4 \pm 0,1$	0,001
Чихание	$3,1 \pm 0,5$	$2,9 \pm 1,3$	$0,3 \pm 0,08$	0,001
Все симптомы	$13,4 \pm 0,4$	$11,8 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,06$	0,001

Таблица 2

Эффективность лечения КАР назонексом

Эффект	Количество больных	
	По мнению врача	По мнению пациента (и родителей)
Отличный	12 (40%)	12 (40%)
Очень хороший	7 (23,3%)	7 (23,3%)
Хороший	5 (16,7%)	4 (13,4%)
Удовлетворительный	5 (16,7%)	6 (20%)
Плохой (без эффекта)	1 (3,3%)	1 (3,3%)
Всего	30	30

нали применять назонекс по 100 мкг в каждый носовой ход один раз в день. Уже через неделю состояние больных значительно улучшалось. Общий балл клинических симптомов снизился с $14,6 \pm 0,7$ до $12,1 \pm 0,6$, а через 4 недели до $3,2 \pm 1,2$ ($p < 0,001$). Отличные, очень хорошие и хорошие результаты отмечены у 12 больных, удовлетворительные у 4, без эффекта – 2 больных. У одного

из них было кровотечение, возможно, связанное с сосудистой патологией.

Таким образом, назонекс является эффективным и безопасным средством лечения упорно рецидивирующих круглогодичных ринитов у детей и взрослых. Перед его применением целесообразно очищать слизистую оболочку носа и назначать клариназе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Findlay S., Huber F., Garcia J., Huang L. Efficacy of once-a-day intranasal administration of triamcinolone acetonide in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1992; 68:228-32.
2. Wihl J-A. Topical corticosteroids and nasal reactivity. *Eur J Respir Dis Suppl* 1982; 122:205-10.
3. Myging N. Glucocorticosteroids and rhinitis. *Allergy* 1993; 48:476-90.
4. Myging N., Johnsen N.J., Thomsen J. Intranasal allergen challenge during corticosteroid treatment. *Clin Allergy* 1977; 7:69-74.
5. Storms W., Bronsky E., Findlay S. et al. Once daily triamcinolone acetonide nasal spray is effective for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1991; 66:329-33.
6. Umland S.P., Narhebnе D.K., Razac B.C. et al. Effects of mometasone furoate and other glucocorticoids on cytokine production from cultured peripheral blood CD4+ T-cells. *J Allergy Clin Immunol* 1996; Vol.97:288.
7. Therattil J., Cyavarria V., Cosachov J. et al. The effect of mometasone furoate on early and late phase inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; Vol.78:129.
8. Brannan M.D., Seiberling M., Culter D.L. et al. Lack of systemic activity with intranasal mometasone furoate. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997:78-154.
9. Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В. Опыт применения назонекса у больных аллергическим ринитом. *Рос.ринология* 1999; 1:53-6.
10. Drouin M., Yang W.H., Bertrand B. et al. Once daily mometasone furoate aqueous nasal sprays is as effective as twice daily beclomethasone diprionate for perennial allergic rhinitis patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; Vol.77:153-60.
11. Hebert J.R., Nolop K., Lutsky B. Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in seasonal allergic rhinitis: An active- and placebo-controlled study. *Allergy* 1996; Vol.51:569-76.
12. Новиков Д.К. Клиническая аллергология. Минск; 1991.
13. Сергеев Ю.В., Новиков П.Д. Опыт применения современных антигистаминных средств в дерматологической практике. *Иммунопатология, аллергология, инфектология* 2001; 2:56-63.

В.И. НОВИКОВА,
* Ю.В. СЕРГЕЕВ,
Н.Д. НОВИКОВА

Витебский государственный
медицинский университет,
г. Витебск, Беларусь

* Институт аллергологии и
клинической иммунологии,
г. Москва

УДК 57.083.32:616-08

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЕСТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кестин эффективен при лечении идиопатической крапивницы и атопического дерматита.

Иммунопатология, аллергология, инфектология 2001, 3: 58-60.