

*С.М. ПУХЛИК*

## **ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ СТЕРОИДЫ – НАШИ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАВИЛЬНОМУ БЕЗОПАСНОМУ ПРИМЕНЕНИЮ**

*Одес. гос. мед. ун-тет*

Воспаление слизистой оболочки представляет собой первичный патофизиологический механизм, который ответственен за клинические проявления таких заболеваний верхних дыхательных путей, как аллергический ринит (АР), риносинусит и полипоз. При этих состояниях воспалительные процессы ведут к ряду подобных симптомов: застой, ринорея, чиханье, зуд в носу, ощущение давления/боли в области лица, потеря обоняния. Наличие воспалительного процесса может иметь и другие негативные последствия для пациентов - нарушение сна, снижение трудоспособности на работе/в школе, ухудшение качества жизни, а также повышение риска развития астмы и респираторных инфекций.

Для эффективной ликвидации симптомов и уменьшения последствий ассоциированных с заболеваниями верхних дыхательных путей, выбор терапии должен быть сделан с прицелом на процесс, лежащий в их основе. Интраназальные стероиды (ИНС) из-за их способности подавлять множественные клеточные и химические медиаторы воспаления заняли основное место в терапии пациентов с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей, включая ринит, риносинусит и назальный полипоз.

Согласно докладу в 2001 г. об аллергическом рините и его влиянии на развитие астмы, указывается: «Глюкокортикоиды на данный момент являются наиболее сильнодействующим из доступных средств для лечения больных аллергическим и неаллергическим ринитом». ИНС также продемонстрировали более высокую эффективность по сравнению с антигистаминными препаратами (оральными и интраназальными) при за-

стойных явлениях и других назальных симптомах у лиц с аллергическим ринитом. У пациентов с АР ИНС способствуют полному исчезновению назальных симптомов по сравнению с антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Более поздний доклад об АР и его влиянии на развитие астмы, разработанный в сотрудничестве с ВОЗ, Global Allergy and Asthma European Network и AllerGen (2008 г.), подытожил, что: «Интраназальные кортикостероиды являются наиболее эффективным лекарственным средством при аллергическом и неаллергическом рините. Интраназальные кортикостероиды рекомендуются для применения в терапии у детей и взрослых (уровень рекомендации А)». В дополнение к ослаблению назальных симптомов ИНС также обеспечивают эффективное стихание глазных симптомов, сопутствующих риниту.

ИНС являются эффективным средством для терапии пациентов с острым риносинуситом. В изданном в 2007 г. Европейском докладе о риносинусите и назальных полипах использование ИНС рекомендуется в качестве монотерапии либо в комбинации с антибиотиками при риносинуситах средней и тяжелой степеней. Противовоспалительные эффекты лечения с использованием ИНС при остром риносинусите позволяют добиться многих положительных результатов, включая исчезновение отечной обструкции, нормализацию мукоцилиарной функции, стимуляцию естественных защитных и репаративных механизмов.

В вышеуказанном докладе от 2007 г. также рекомендуется использование ИНС для лечения больных хроническим риносинуситом как с сопутствующим назальным полипозом, так и без него.

Гипертрофия аденоидов и хроническое воспаление глоточной миндалины (аденоидит) являются другими заболеваниями верхних дыхательных путей, которые характеризуются наличием воспалительного процесса. В исследованных образцах гипертрофированной аденоидной ткани были найдены провоспалительные цитокины и клеточные инфильтраты, что подтвердило рациональность использования ИНС при хроническом аденоидите.

Последние исследования показывают, что воспаление, лежащее в основе сезонного (САР) или круглогодичного аллергического ринита (КАР), может иметь место и персистировать при отсутствии симптомов. В связи с этим выбор терапии должен базироваться на способности лекарственного препарата ингибировать воспалительный процесс и таким образом контролировать возникновение симптомов и возможных последствий. Мощная и клинически доказанная противовоспалительная терапия необходима для достижения эффективного контроля симптоматики и предотвращения нежелательных последствий заболевания верхних дыхательных путей.

Учитывая вышеизложенное и понимая, что аллергия сегодня является неизлечимым заболеванием, а предлагаемая фармакотерапия снимает лишь симптомы воспаления, зададимся вопросом, как долго необходимо применять интраназальные стероидные препараты? Ответ таков: многие исследователи отмечают, что использование топических стероидов должно быть длительным, приближаясь к постоянному при круглогодичном аллергическом процессе.

Да, существуют и активно проводятся методы специфической иммунотерапии (кстати, в 2011 г. исполняется 100 лет с начала ее применения), но имеются ограничения по возрасту, спектру аллергенов и пр. Но эта статья о несколько другой проблеме, а именно: **как помочь нашим пациентам, длительно применяющим интраназальные стероиды, сохранить слизистую оболочку полости носа в безопасности?**

Многие клиницисты считают, что длительное назначение интраназальных глюкокортикоидов отрицательно влияет на

состояние слизистой оболочки. Отмечено, что местные побочные явления наблюдаются в 5-10% случаев, причем это прежде всего относится к беклометазону. Современные препараты («Назонекс») в своем составе содержат глицерин и редко вызывают сухость слизистой оболочки полости носа, способствуют её восстановлению до нормального фенотипа) [1, 2].

Многие клиницисты подчеркивают, что отрицательным действием обладают все интраназальные препараты, когда струя с лекарственной смесью под давлением направляется на слизистую оболочку полости носа. Особенно ранима слизистая оболочка в передних отделах полости носа вследствие отсутствия подслизистого слоя (плотно соединена с надхрящницей перегородки). Общеизвестно, что при любом неблагоприятном воздействии на полость носа (производственные факторы – разнодисперсная пыль, газы, кокаин, сосудосуживающие средства и пр.) именно здесь (в передних отделах носовой перегородки) чаще всего развивается сухой передний ринит – начало атрофических изменений в полости носа, в дальнейшем иногда приводящий к перфорации носовой перегородки. Здесь же - в зоне Киссельбаха происходят носовые кровотечения, чаще всего при данной патологии не тяжелые, легко останавливающиеся.

Поэтому в рекомендациях по применению интраназальных стероидов дается совет не направлять струю на носовую перегородку, а только на латеральную стенку полости носа, на внутренний угол глаза. Для безопасного использования препаратов следует в правую половину полости носа распылять их левой рукой, а в левую – правой. Я думаю, что это очень важные рекомендации, которые должны касаться не только интраназальных стероидов, а всех препаратов, где лекарство содержится под давлением.

Мы располагаем многолетним опытом применения интраназальных стероидных препаратов всех поколений – от «Альдецина» (беклометазона) и «Дексоиноспрея» (дексометазона) с высокой биодоступностью и фреоновым наполнителем до современных – «Назонекса» (мометазон) и «Авамиса» (флутиказона фураат) с минимальной

биодоступностью и экологически чистыми наполнителями.

Считаю, что местные осложнения от назначения интраназальных стероидных препаратов не зависят от их биодоступности и эффективности, а связаны с уменьшением секреции желез слизистой оболочки, механическим повреждением её эпителия струей лекарства. Особенно опасно использовать назальные аэрозольные препараты у лиц, перенесших операцию по устранению искривления носовой перегородки. После такого вмешательства нередким осложнением является перфорация носовой перегородки, что связано с техническими погрешностями в ходе его выполнения или в послеоперационном периоде, флотацией - повышенной подвижностью лишённой хряща носовой перегородки. Иногда хирурги «списывают» свои погрешности на применяемое пациентами медикаментозное средство...

Мы на протяжении 15 лет использования интраназальных стероидов наблюдали лишь в одном случае точечную перфорацию носовой перегородки после септопластики на фоне приема интраназального препарата. Всего за этот период нами пролечено свыше 15 тысяч пациентов и операции на носовой перегородке выполнены у 1500 человек. Так что практически тяжелых местных осложнений на фоне приема интраназальных глюкокортикостероидов мы не отметили. Почему же?

Я связываю такую хорошую местную клиническую переносимость препаратов (причем всех - от старых до современных) с тем, что всем больным, получавшим интраназальные стероиды, мы рекомендовали промывать нос – носовой душой.

Носовой душой – это гигиеническая процедура, не вызывающая привыкания, безопасная для каждого человека независимо от того, как долго или часто она выполняется.

Анализируя данные литературы [3], можно сказать, что носовой душой оказывает следующий положительный лечебный эффект:

- очищение от вязкой, густой стойкой слизи;
- устранение застойных явлений в полости носа;

- очищение слизистой оболочки полости носа от пыли и других аллергенов, а также от вредных загрязняющих веществ (смог, производственные факторы);

- уменьшение сухости слизистой оболочки полости носа;

- улучшение носового дыхания;

- устранение кашля, вызванного затеканием слизи по задней стенке глотки.

Носовой душой солевым раствором 1 или 2 раза в день обеспечивает значительное улучшение состояния, особенно у лиц, страдающих хроническим ринитом или синуситом аллергической или другой этиологии. Промывание носа солевым раствором со сбалансированным составом минеральных солей способствует удалению пыли, секрета, аллергенов, воспаленных клеток и выделяемых ими медиаторов. При этом данная процедура приводит к следующим результатам:

#### **Противовоспалительный эффект.**

Удаление у пациентов с аллергией назального секрета, содержащего большое количество медиаторов воспаления, высвобождаемых базофилами и эозинофилами, приводит к противовоспалительному эффекту. Например, показано, что носовой душой уменьшает содержание гистамина и лейкотриенов в назальном секрете у лиц с круглогодичным аллергическим ринитом даже спустя 6 ч после ирригации. Вот почему такая процедура препятствует сезонному возрастанию уровня IgE, обычно наблюдаемому у больных сенной лихорадкой, если они ежедневно применяют носовой душой в течение сезона. При бактериальном воспалении происходит также изменение кислотности носовой слизи в кислую сторону, поэтому промывание нейтральным или слабощелочным раствором способствует уменьшению воспаления.

**Улучшение дыхания.** Механическое раздражение окончаний тройничного нерва в полости носа, которое наблюдается при промывании, способствует сосудистому спазму и уменьшению отека в полости носа, который имеет место при аллергическом или бактериальном воспалении. Уменьшение отека в полости носа приводит к нормализации дренажа околоносовых пазух. Кроме того, восстановление дренажа пазух и

удаление слизи солевым раствором при носовой ирригации снимает кашель, который часто связан с гиперсекрецией или затеканием воспалительного отделяемого из решетчатых ячеек и других пазух в носовую часть глотки.

**Восстановление мукоцилиарного клиренса.** Нарушения функции мерцательного эпителия происходят преимущественно из-за двух моментов: 1) от замедления (нередко токсического характера или связанного с изменением Рн, осмотического давления и др.) движения ресничек в апикальной части респиаторных эпителиальных клеток (дыхательных эпителиоцитов) и 2) реологических свойств (вязкость и эластичность) носовой слизи. Очистка полости носа и околоносовых пазух от густого секрета улучшает активность ресничек мерцательного эпителия.

Промывать нос можно, втягивая жидкость с ладошки, вливая из носика чайника для заварки, используя клизмочку, шприц и т.п. Гигиенический, профилактический носовой душ рекомендуется проводить с помощью физиологического (солевого) раствора, который готовят, смешивая ½ чайной ложки поваренной соли в стакане с 200 мл теплой воды, можно еще добавить щепотку соды. Применяется также отфильтрованная или дистиллированная вода, если используемая вода содержит большое количество химикатов.

Можно купить в аптеке готовую к употреблению морскую или океанную воду с комфортным доставочным устрой-

ством в виде нежного носика для детей и взрослых.

Таким образом, использование носового душа у аллергиков, в первую очередь, способствует улучшению их самочувствия путем элиминации аллергенов и пр., а во-вторых, мы имеем возможность наносить препарат на очищенную слизистую оболочку, что увеличивает эффективность глюкокортикоидов. Это, в свою очередь, позволяет уменьшить ежедневную дозу препарата и более длительно применять его безопасно при круглогодичном аллергическом рините или полипозных процессах.

#### **Выводы**

1. Мы рекомендуем перед введением интраназального глюкокортикоидного препарата промывать нос, что лучше осуществлять с помощью морской или океанной воды в специальных доставочных устройствах.

2. Введение глюкокортикоидного препарата следует проводить согласно рекомендациям лечащего врача (дозировка и частота), направляя струю лекарства на латеральную стенку полости носа (на внутренний угол глаза); желательно, для введения препарата в левую половину носа использовать правую руку, а в правую половину – левую руку.

3. Регулярное применение носового душа улучшает течение аллергического процесса и позволяет уменьшить ежедневную дозу глюкокортикоидного препарата, т.е. упаковка препарата используется более длительно.

1. Minshall Ghaffar Cameron // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1998, 118; 648-654
2. O'Brien et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 1997.

3. Кюлев А.И. Ирригационная терапия верхних дыхательных путей (пер. с болг.). – М.: Медицина, 1987. – 124 с.

Поступила в редакцию 19.07.10.

© С.М. Пухлик, 2011