

Современные подходы к лечению аллергического ринита и полипозного риносинусита, связанного с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты

К сожалению, во всем мире с каждым годом возрастает количество случаев аллергических заболеваний дыхательных путей, в частности аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА). Согласно данным современной медицинской литературы в 15-50% случаев отмечается сочетание респираторных проявлений с непереносимостью аспирина, в основе которой лежит нарушение функции конститутивной циклооксигеназы (ЦОГ-1) с последующим нарушением метаболизма арахидоновой кислоты и выработкой большого количества провоспалительных медиаторов, в том числе цистенилиновых лейкотриенов. Провоцирующим фактором подобных нарушений является прием АСК или других нестероидных противовоспалительных препаратов. О современных подходах к лечению АР и полипозного риносинусита, связанного с непереносимостью АСК, рассказал заведующий кафедрой оториноларингологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского медицинского университета, профессор Василий Иванович Попович в ходе ежегодной конференции Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов «Новейшие технологии в диагностике и лечении хронических воспалительных и онкологических заболеваний ЛОР-органов», которая состоялась 30 сентября – 1 октября в г. Львове.

— Как известно, БА, вызванная непереносимостью АСК в сочетании с полипозом носа носит название «аспириновая триада», или синдром Видаля, или синдром Самтера. По данным D.I. Hamilos, астма и гиперчувствительность к АСК связаны с хроническим гиперпластическим синуситом и назальным полипозом в 62% случаев. Носовые полипы встречаются у 40-80% пациентов с гиперчувствительностью к АСК, а у 15-49% пациентов с полипозом присутствует аспириновая непереносимость. Частота непереносимости АСК среди здоровых людей составляет 1%. Такие пациенты могут длительное время страдать риносинуситом до первого эпизода реакции, вызванной приемом АСК. Реакция сопровождается усилением заложенности носа, ринореей и часто инъектированностью склер, а бронхообструктивный синдром, который возникает у таких больных может привести к развитию тяжелого астматического статуса и даже к летальному исходу.

Гиперчувствительность или непереносимость АСК объясняются неиммуннологическими механизмами, так как не удается установить сенсибилизацию к указанному препарату. Традиционно считается, что в основе этого явления лежит нарушение метаболизма арахидоновой кислоты вследствие приема АСК или других нестероидных противовоспалительных препаратов. Однако сегодня существует теория о том, что подобная реакция организма связана с генетическим блоком фермента циклооксигеназы и соответственным нарушением физиологического пути метаболизма арахидоновой кислоты. Вследствие этого метаболизм арахидоновой кислоты происходит альтернативным путем. Арахидоновая кислота подвергается метаболическим превращениям с помощью циклооксигеназной системы с образованием простагландинов и тромбоксанов, и благодаря системе ферментов 5-липоксигеназы с образованием лейкотриенов. 5-липоксигеназа после окисления одной молекулы арахидоновой кислоты в лейкотриены разрушается и инактивируется. В последующем лейкотриены связываются с рецепторами плазматических мембранных клеток. Накопление большого количества лейкотриенов обуславливает развитие патофизиологических реакций, а именно увеличение сосудистой проницаемости, отек, спазм гладкой мускулатуры, привлечение лейкоцитов в дыхательные

пути, снижение мукоцилиарного клиренса и усиление секреции слизи. Вследствие этих изменений в дыхательных путях возникают персистирующее воспаление, эозинофилия, нарушение целостности бронхиального эпителия, а также усиленная продукция цитокинов и молекул адгезии. В верхних дыхательных путях постоянное накопление агрессивных метаболитов поддерживает тяжелое и прогрессирующее течение воспалительного процесса, что обуславливает быстрое прогрессирование и рецидив полипоза.

Для клинической диагностики аспириновой триады используют пероральный дозированный провокационный тест с АСК. Однако проведение этого теста небезопасно, так как у пациентов часто возникают выраженные реакции, вплоть до развития астматического статуса, поэтому его проводят только в специализированных стационарах и во время клинических исследований.

Этиологическое лечение любых заболеваний считается оптимальным, так как позволяет устранить первопричину заболевания и полностью вылечить пациента. Однако в настоящее время не существует методов устранения метаболических нарушений. В перспективе возможно использование генной молекулярной терапии, которая предполагает доставку нормального гена в клетку и выключение мутантного гена. Знание патогенетических механизмов развития АР и БА, обусловленных непереносимостью АСК, позволяет назначить необходимое лечение. Основной целью терапии является достижение и поддержание адекватного контроля над заболеванием.

На сегодняшний день в результате многочисленных клинических исследований доказана высокая эффективность антилейкотриеновых препаратов при лечении АР и БА. Одним из наиболее часто используемых в клинической практике и наиболее изученных на сегодняшний день антагонистов лейкотриеновых рецепторов является монтелукаст. Добавление этого препарата в схему лечения БА обеспечивает контроль, уменьшение частоты обострений и достоверное снижение выраженности ее симптомов. На отечественном рынке применяется препарат монтелукаста Лукаст (компания «Мегаком»).

Показаниями к назначению Лукаста являются:

— профилактика и длительное лечение БА у пациентов с персистирующей астмой легкой и средней тяжести, которая недостаточно контролируется ингаляционными ГКС, а также при недостаточном клиническом контроле астмы с помощью агонистов β-адренорецепторов короткого действия, которые применяют при необходимости;

— симптоматическое лечение сезонного АР у больных БА;

— лечение БА у пациентов с повышенной чувствительностью к АСК;

— профилактика бронхоспазма, индуцированного физической нагрузкой.

После приема монтелукаста быстро и практически полностью всасывается. У взрослых при приеме натошак таблеток, покрытых оболочкой, в дозе 10 мг, максимальная концентрация в плазме крови достигается уже через три часа. При попадании препарата в кровоток более 99% монтелукаста связывается с белками плазмы крови. При этом средняя биодоступность монтелукаста составляет 64%.

Для лечения БА или БА в сочетании с сезонным АР взрослым и детям в возрасте более 15 лет Лукаст назначается по 1 таблетке (10 мг) 1 раз в сутки вечером. Противопоказаниями к использованию Лукаста является повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

На базе нашей кафедры было проведено исследование, целью которого было изучение динамики регрессии назальных полипов у больных аспириновой триадой, которые получают комплексное лечение с использованием антилейкотриеновой терапии препаратом Лукаст. В исследовании принимали участие 45 пациентов (30 женщин и 15 мужчин) в возрасте от 25 до 65 лет.

Первая группа (n=23) пациентов получала стандартное комплексное лечение бронхомуколитиками, антигистаминными препаратами, топическими эндотрахеальными и эндоназальными кортикостероидами, а также ингибиторами лейкотриеновых рецепторов (Лукаст 10 мг 1 раз в сутки). Контрольной группе (n=22) лечение проводилось по стандартной методике.

В начале исследования у пациентов обеих групп отмечалась третья степень выраженности клинических проявлений БА. После проведенного лечения у 30% больных первой группы определялась I степень выраженности, а у 70% — II степень выраженности проявлений астмы. У пациентов из контрольной группы после проведенного лечения



В.И. Попович

в большинстве случаев отмечалась II степень выраженности клинических проявлений.

Также на начальном этапе исследования у пациентов оценивалась степень назального полипоза. У большинства пациентов определялась III степень, а у 40% — IV степень полипоза. После проведенного лечения с использованием Лукаста у 26% пациентов проявления полипоза соответствовали I степени, у 52% — II степени, а у 21% пациентов — III степени. Среди пациентов контрольной группы значительной регрессии полипов не отмечалось.

Полученные результаты позволили прийти к выводу, что антилейкотриеновая терапия как компонент комплексного лечения пациентов с аспириновой триадой обеспечивает значительную регрессию симптомов астмы, ринологических проявлений и выраженную (≥80%) регрессию полипов в сравнении с контрольной группой. Для обеспечения высокой эффективности лечения стратегия ведения таких пациентов должна сочетать применение топических препаратов (ингаляционные кортикостероиды) с системной антилейкотриеновой терапией как основной составляющей патогенетической терапии.

Таким образом, учитывая особенности формирования аспириновой триады, персистирующий ринит средней и тяжелой степени, особенно в сочетании с бронхитом или БА, требует проведения диагностики возможной непереносимости АСК. Согласно требованиям ARIA таким пациентам показано назначение терапии интраназальными кортикостероидами (первая линия терапии). При выраженном отеке интраназальные кортикостероиды назначаются в сочетании с деконгестантами, но последние следует применять не более 7-10 дней. Также возможно применение интраназальных кортикостероидов в сочетании с пероральными антигистаминными или антилейкотриеновыми препаратами (Лукаст). При необходимости длительного использования антигистаминных препаратов или ингаляционных кортикостероидов возможна их замена на Лукаст.

Подготовила Анастасия Лазаренко

