

С.В. Зайков, д.мед.н., профессор, П.В. Гришило, к.мед.н., А.А. Варицкая, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»

Аллергический ринит и эозинофильный эзофагит как возможные коморбидные заболевания

Аллергическим заболеваниям (АЗ) присущ характер системной патологии, что способствует частому сочетанию (коморбидности) у пациентов нескольких форм аллергопатологии. При этом коморбидностью называется сочетание у пациента двух или нескольких самостоятельных заболеваний или синдромов, ни один из которых не является осложнением другого, а частота этого сочетания превышает вероятность случайного совпадения. Например, такое распространенное (10-40% случаев в популяции) АЗ, как аллергический ринит (АР), часто сочетается с аллергическим конъюнктивитом, синуситом, отитом, бронхиальной астмой и другими АЗ. В доступной медицинской литературе по этому поводу имеется достаточно большое количество публикаций. Значительно меньшее их количество посвящено возможному сочетанию АР с желудочно-кишечными проявлениями пищевой аллергии, в частности с эозинофильным эзофагитом (ЭоЭ), чему и будет посвящена данная публикация.

В традиционно обновляемых документах Программы ВОЗ «Аллергический ринит и его влияние на астму» (ARIA) в сотрудничестве с GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network) и AllerGen (The Allergy, Genes and Environment Network) ринитом называется воспаление слизистой оболочки носа, которое характеризуется ринореей, чиханием, блокадой носа и/или зудом в носу. При этом указанные симптомы возникают в течение не менее 2 дней подряд и сохраняются более 1 часа большую часть дней. Также подчеркивается, что актуальность проблемы АР во многом обусловлена системным характером этого заболевания. АР представляет собой интермиттирующее или персистирующее воспаление слизистой оболочки носа и его пазух, обусловленное действием аллергенов и характеризуется заложенностью, выделениями, зудом носа, чиханием и нередко аносмией (хотя возможно наличие только нескольких из указанных симптомов). Этиология и патогенез АР в последние годы подробно освещены в многочисленных публикациях. Традиционно развитие АР ассоциируется с гиперчувствительностью к пылевым аллергенам, аллергенам домашней и библиотечной пыли, клещей домашней пыли, эпидермиса и экскрементов животных или птиц, аэроаллергенам насекомых (тараканы, комары, муравьи, моль, мотыль и др.), плесневых и дрожжевых грибов, несколько реже — к профессиональным (в том числе химическим), пищевым и медикаментозным аллергенам и пр. АР относится к группе атопических заболеваний, в основе которых лежит IgE-зависимый (немедленный) тип аллергической реакции по классификации П. Джелла и Р. Кумбса (1969), что непосредственно отражается на особенностях клинической картины заболевания, подходах к его диагностике и лечению. Так, при контакте с причинно-значимым аллергеном у предрасположенных к развитию АЗ пациентов сенсибилизация сопровождается гиперпродукцией В-лимфоцитами специфических IgE-антител (реагинов) при участии различных цитокинов и Т-хелперов. При повторном контакте с «виновным» аллергеном в организме происходит его связывание с IgE, которые фиксированы на рецепторах тучных клеток

и базофилов. В дальнейшем это приводит к деградации клеток-мишеней, высвобождению гистамина, лейкотриенов, простагландинов, брадикинина, тромбозит-активирующего фактора и развития аллергического воспаления, которое сопровождается гиперсекрецией слизи и отеком слизистой оболочки полости носа, а также соответствующих симптомов со стороны органов зрения и слуха.

Кроме эозинофильного воспаления в слизистой оболочке носа, а часто и в области его придаточных пазух, слуховой трубы и глаз, повышенной экспрессии эндотелиальных и эпителиальных молекул адгезии, продукции соответствующих цитокинов и хемокинов, к особенностям патогенеза АР следует отнести активацию и повышенную продолжительность жизни эозинофилов, которая обусловлена дополнительной нарабаткой этими клетками крови таких цитокинов, как ИЛ-5, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF). Это, в свою очередь, приводит к повышенной инфильтрации слизистой оболочки тучными клетками, базофилами, эозинофилами. Ранняя фаза аллергической реакции развивается в течение нескольких минут после воздействия аллергена, однако через 4-6 часов у половины больных наблюдается поздняя фаза аллергического воспаления. Именно Т-лимфоциты (преимущественно Th2-типа) и участвуют в поздней фазе патогенеза АР, аллергического конъюнктивита и аллергического отита. На этом измененном фоне дальнейшее попадание аллергена в организм вызывает все более выраженную клиническую симптоматику. Такое воспаление даже после однократного действия аллергена может продолжаться несколько дней. При этом возникает также гипер- и метаплазия эпителия, утолщение базальной мембраны, инфильтрация лимфоцитами, эозинофилами, моноцитами, гистиоцитами, фибробластами, повышается количество тучных клеток. При прогрессировании АР может развиваться полипоз носа, который еще больше отягощает состояние соответствующей категории больных.

Как упоминалось выше, основными симптомами, которые в любом сочетании характерны для клинических проявлений АР, являются: зуд в полости носа, приступообразное чихание, обильные

водянистые выделения из носа (ринорея), заложенность носа. Данные симптомы АР могут или появляться эпизодически только в условиях тесного контакта с причинно-значимыми аллергенами, в определенный сезон года, или сохраняться в течение всего года с периодическим ухудшением состояния пациента при воздействии большой концентрации аллергена, различных пусковых (триггерных) факторов, обострении респираторных заболеваний. При длительном течении АР у больных могут появляться и другие симптомы, к которым относятся снижение обоняния, носовые кровотечения, першение в горле, кашель, головная боль, проявления конъюнктивита, ощущение распирания и боли в околоносовых пазухах, ушах, снижение слуха, изменения тембра голоса, явления дерматита в области крыльев носа, частые фаринголарингиты, снижение внимания и работоспособности, слабость, раздражительность, бессонница и пр.

При физикальном обследовании пациента могут быть выявлены классические симптомы АР, в частности затрудненное носовое дыхание, открытый рот, отечность в области лица, «темные круги» вокруг глаз, чихание, дерматит в области крыльев носа, ринорея. В случае присоединения вторичной инфекции насморк может приобретать слизисто-гнойный характер, пациенты могут потирать ладонью кончик носа, что получило название «аллергический салют». При АР с сопутствующим конъюнктивитом отмечаются признаки «аллергических очков», отечность и гиперемия конъюнктив, слезотечение, гиперемия кожи вокруг глаз, а при тяжелом течении заболевания — отек век, лица, темные круги под глазами. Диагностика АР основана на сборе аллергологического анамнеза, данных физикального обследования пациента, проведении специфических кожных, провокационных и лабораторных тестов с аллергенами, а также других лабораторных и инструментальных методов исследования. Правильно собранный аллергологический анамнез позволяет не только выявить АР, но и достаточно точно определить виновные в его развитии аллергены. Кроме того, в анамнезе у больных АР можно найти указания на дебют заболевания в молодом возрасте (детский или взрослый до 30-40 лет), отягощенный личный и семейный аллергологический анамнез, эффективность применения противоаллергической терапии и пр.

Проведение специфической аллергологической диагностики при АР возможно с помощью различных тестов in vivo и in vitro с аллергенами. К диагностическим тестам in vivo прежде всего относится кожное тестирование с различными, как правило, ингаляционными аллергенами. Основным методом кожного тестирования в аллергологии



С.В. Зайков



П.В. Гришило

традиционно является тест уколом или прик-тест (prick-test). Для диагностики АР применяют также провокационный назальный тест с аллергенами, который считается положительным при обострении симптомов ринита (чихание, зуд в носу, насморк). Проявления ринита можно зафиксировать при проведении передней риноскопии. Лабораторные методы исследования играют важную роль в специфической диагностике АР. Поскольку в основе развития АР лежит IgE-зависимый (немедленный) тип аллергической реакции, то для выявления причинно-значимых аллергенов традиционно применяют иммуноферментный и хемилюминесцентный анализ, радиоаллергосорбентный и иммунофлюоресцентные тесты. Дополнительные инструментальные и лабораторные методы обследования больных АР могут включать проведение рентгенографии и компьютерной томографии носа и околоносовых пазух, эндоскопическое исследование полости носа, риноскопии и риноманометрии, цитологического и бактериологического исследования выделений из носа, биоптата слизистой оболочки, гемограммы и др. Однако, несмотря на важность этих методов обследования пациентов, следует отметить, что ни один из указанных методов без сопоставления их результатов с данными анамнеза, клинической картины, результатами тестирования с аллергенами не может быть основанием для постановки окончательного диагноза АР.

Поскольку АЗ носят преимущественно системный характер, то вполне логично ожидать, что АР у части пациентов может сочетаться с пищевой аллергией и АЗ пищеварительного тракта. Подобный перечень заболеваний с учетом патогенетических механизмов их развития и локализации, по мнению Д.Ш. Мачарадзе (2016), может включать различные нозологии, что и представлено в таблице 1.

В рамках данной статьи, как указывалось выше, мы остановимся на ЭоЭ и его вероятной связи с АР. ЭоЭ — это Th2-воспалительное заболевание с ИЛ-5, ИЛ-13 и эутоксиком как ключевым медиатором, а также эозинофилами, Т-хелперами, базофилами как ключевыми клетками. Таким образом, ЭоЭ представляет собой хроническое иммунное заболевание пищевода, проявляющееся клинически симптомами эзофагеальной дисфункции, сходными с гастроэзофагеальным рефлюксом, но, как правило, рефрактерными к стандартной антирефлюксной терапии, а гистологически — преимущественно эозинофильным воспалением пищевода. В качестве основных маркеров такого воспаления выступают уровень общего IgE, ИЛ-5,

Продолжение на стр. 44.

IgE-зависимые	Эозинофильные заболевания (смешанные IgE- и не IgE-зависимые)	Клеточно-опосредованные
Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность	Эозинофильный эзофагит	Проктоколит, индуцированный пищевыми белками
Оральный аллергический синдром	Эозинофильный гастрит	Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками
	Эозинофильный гастроэнтерит	Энтероколитический синдром (FPIES)
	Эозинофильный гастроэнтероколит	

Аллергический ринит и эозинофильный эзофагит как возможные коморбидные заболевания

Продолжение. Начало на стр. 43.

ИЛ-13, данные биопсии слизистой пищевода с наличием эозинофилии. Заболевание имеет генетическую предрасположенность, а его провоцирующими факторами выступают чаще пищевые, но нередко и ингаляционные аллергены. В связи с этим вполне логично ожидать, что у части пациентов АР и ЭоЭ могут выступать в качестве коморбидных заболеваний, поскольку аэро-, а в ряде случаев и пищевые аллергены являются этиологическими факторами для АР. Еще одним аргументом в пользу того, что АР и ЭоЭ являются коморбидными заболеваниями, свидетельствует тот факт, что у 50-80% детей с ЭоЭ отмечается наличие таких АЗ, как бронхиальная астма, АР, атопический дерматит, экзема и пр.

Распространенность ЭоЭ точно не определена и колеблется в пределах от 1 до 9 на 100 тыс. населения, однако в странах с западным образом жизни частота ЭоЭ значительно выросла и практически сравнялась с распространенностью болезни Крона – 40-55 на 100 тыс. населения. По данным детского госпиталя в Питсбурге (США), обслуживающего примерно 1 млн детей, ежегодно диагностируется около 100 новых случаев ЭоЭ. Мальчики болеют чаще девочек. Заболевание чаще встречается среди школьников и молодых взрослых, хотя оно может отмечаться в любом возрасте и осложняться стриктурами пищевода, образованием колец Шацки (Schatzki) и ахалазией в результате того, что эозинофильное воспаление способно индуцировать развитие фиброза и ремоделирования пищевода.

Как указывалось выше, ЭоЭ характеризуется проявлениями, сходными с симптомами гастроэзофагеального рефлюкса. Так, у детей младшего возраста клиническая картина ЭоЭ напоминает клинику пилоспазма, при которой доминируют рефлюкс-подобные симптомы и трудности при кормлении (отказ от еды, срыгивание и рвота в течение одного часа после кормления, выраженный болевой синдром во время приема пищи, затруднение при глотании твердой или сухой пищи, дефицит массы тела, нарушение развития). У подростков и взрослых ЭоЭ чаще всего проявляется симптомами дисфагии и/или эпизодами застревания пищи в пищеводе, что сопровождается ощущениями онемения, жжения по ходу пищевода, болью в горле и за грудиной, затруднением глотания, что может быть вызвано переходящим спазмом гладкой мускулатуры пищевода и ее отеком, а также ремоделированием пищевода (стриктуры, кольца) в результате хронического эозинофильного воспаления. Данные физикального осмотра и стандартных лабораторных показателей у пациентов с ЭоЭ, как правило, в пределах нормы, за исключением периферической эозинофилии, которая имеет место у 50% обследованных с этим заболеванием. Повышение уровня общего IgE крови выше 114 кЕд/л регистрируется в 50-60% случаев. Однако следует отметить, что эти показатели не всегда диагностически значимы. С одной стороны, нормальные их значения не исключают наличия ЭоЭ, а с другой – положительные результаты этих тестов требуют проведения дифференциальной диагностики с другими причинами эозинофилии и повышения уровня общего IgE.

Важное значение в диагностике ЭоЭ, как и АР, имеют данные аллергологического обследования пациентов. Так, по данным различных исследователей, IgE-опосредованная сенсибилизация диагностируется при помощи кожных (прик-, патч-тесты), провокационных и лабораторных тестов с аллергенами у 15-43% пациентов с ЭоЭ, хотя на самом деле ее удельный вес может быть и выше с учетом возможного прохождения IgE-трансформации В-клеток и синтеза аллерген-специфических реактивных антител непосредственно в слизистой пищевода, в результате чего IgE не попадают в системный кровоток. Имеются также данные о том, что сенсибилизация к ингаляционным аллергенам (клещи домашней пыли, пыльца деревьев и трав) у детей с ЭоЭ отмечается так же часто, как и к пищевым аллергенам. В дополнение к этому данные нескольких ретроспективных исследований продемонстрировали снижение частоты ЭоЭ в зимний и увеличение в весенне-летний период, что свидетельствует о значимости в его развитии и пыльцевой сенсибилизации.

Диагноз «ЭоЭ» базируется на основании выявления у пациента симптомов эзофагеальной дисфункции и характерной картины исследования биоптатов слизистой пищевода, взятых во время фиброгастродуоденоскопии, а также исключения других причин гастроэзофагеального рефлюкса. ЭоЭ может быть заподозрен при обнаружении следующих эндоскопических признаков (рис. 1):

- воспалительных изменений, односторонне выраженных как в дистальной, так и в средней части пищевода (в отличие от рефлюкс-эзофагита, при котором наиболее значительные изменения выявляют в дистальном отделе);
- линейных вертикальных борозд;
- циркулярных складок (кольца Шацки);
- налета на слизистой оболочке в виде белых «крупинков» (примерно 1 мм в диаметре);
- контактной кровоточивости.

Биоптаты во время эндоскопии следует брать как из дистальной, так и из средней трети пищевода, где при ЭоЭ обнаруживают наибольшее число эозинофилов. В связи с тем, что патологические изменения могут иметь «пятнистый» характер, следует брать не менее 5 биоптатов. Необходимо подчеркнуть, что диагноз «ЭоЭ» не может быть поставлен без проведения гистологического исследования. В норме слизистая оболочка пищевода у детей не содержит эозинофилов. При гастроэзофагеальном рефлюксе обнаруживают в среднем 1-5 интраэпителиальных эозинофилов в поле зрения (при увеличении $\times 400$). В случае тяжелого рефлюкс-эзофагита число интраэпителиальных эозинофилов может достигать 10-15 в поле зрения (при увеличении $\times 400$) (рис. 2).

Общие принципы лечения пациентов с АЗ включают: комплексность, этапность (устранение симптомов, базисная терапия, профилактика обострений, контроль над заболеванием), элиминацию аллергенов (по мере возможности), рациональную фармакотерапию, аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ), осуществляемую аллергологом, проведение образовательных программ с пациентами

и членами их семей. Рациональная фармакотерапия АР должна основываться на проведении противовоспалительной терапии, и, в первую очередь, с использованием топических форм глюкокортикоидов (ТГК) и антигистаминных препаратов (АГП). Согласно рекомендациям American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation (2014) к препаратам 1-й линии при лечении больных АР (сильные рекомендации) относятся: ТГК и неседативные АГП (особенно при чихании и зуде). При этом преимущество в плане эффективности и безопасности отдается цетиризину и левоцетиризину. Интраназальные формы АГП также могут применяться. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов не относятся к терапии 1-й линии и чаще назначаются при сочетании АР с бронхиальной астмой. Комбинированная фармакотерапия назначается при неадекватном ответе на монотерапию. Подкожная и сублингвальная АСИТ имеют преимущества. Хирургическое лечение, акупунктура показаны только части пациентов, а фитотерапия не рекомендуется вообще.

Среди АГП особое внимание привлекает к себе цетиризин. В последние годы было проведено значительное количество сравнительных исследований эффективности и безопасности цетиризина в сравнении с лоратадином, дезлоратадином, фексофенадином, левоцетиризином, в которых именно цетиризин продемонстрировал или преимущество, или по крайней мере подобную эффективность и безопасность при лечении пациентов с АР. Этому есть логичное

объяснение (рис. 3). Так, в результате исследований последних лет было установлено, что для эффективного антигистаминного действия препарат должен обеспечивать высокую терапевтическую концентрацию в местах расположения H_1 -рецепторов. При этом для обеспечения отсутствия токсического действия на организм АГП не должен проникать внутрь клетки. Такими свойствами обладает именно цетиризин, который в отличие от других АГП концентрируется в межклеточном пространстве, непосредственно в месте локализации H_1 -рецепторов. Цетиризин демонстрирует уникальные структурные характеристики в сравнении с другими H_1 -антагонистами II поколения. Среди них следует выделить минимальный риск дозозависимого воздействия на клетки и органы, минимальную вариабельность достижения терапевтического эффекта у различных категорий пациентов, низкий уровень нежелательного лекарственного взаимодействия с другими лекарственными средствами, отсутствие кумуляции в жизненно важных органах.

На украинском рынке цетиризин представлен препаратом Цетрин производства фармацевтической компании «Др. Редди'с», который имеет доказанную клиническую эквивалентность оригинальному препарату. Кроме того, Цетрин имеет собственную доказательную базу и длительный опыт широкого применения в медицинской практике. Цетиризин производства компании «Др. Редди'с» получил одобрение контролирующих медицинских служб по качеству и безопасности препаратов ведущих стран мира и поставляется во многие страны, в том числе США, Германию, Великобританию. Поэтому логично, что среди аллергологов Украины и врачей другого профиля наиболее популярным препаратом цетиризина является Цетрин производства фармацевтической компании «Др. Редди'с». Так, по данным

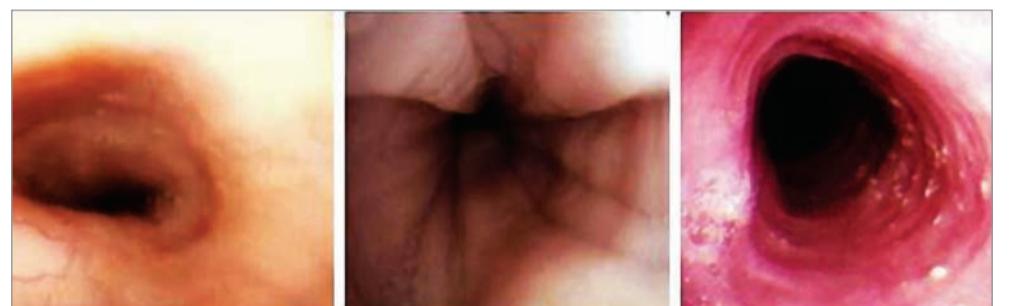


Рис. 1. Эндоскопическая картина эозинофильного эзофагита
а – норма, б – продольные борозды, в – кольца, белый эскудат (Новик Г.А., Ткаченко М.А., 2012)

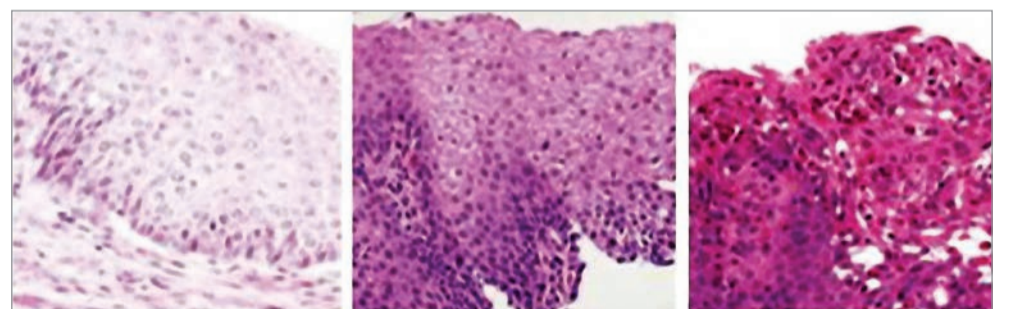


Рис. 2. Гистологическая картина эозинофильного эзофагита
а – норма: эозинофилы отсутствуют, б – рефлюкс-эзофагит: единичные эозинофилы; в – эозинофильный эзофагит: большое число эозинофилов в поверхностных слоях эпителия, эозинофильные микроабсцессы (Новик Г.А., Ткаченко М.А., 2012)

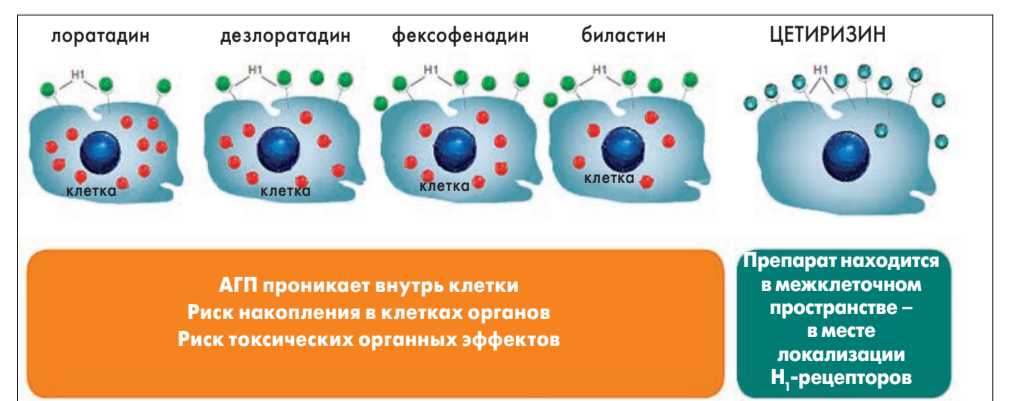


Рис. 3. Механизм антигистаминного действия цетиризина (Цетрина)

исследовательской компании Фарм-стандарт в 2011-2013 гг., именно Цетрин был тем таблетированным АГП, который наиболее часто назначается в нашей стране.

Традиционно в терапии больных АР применяются ТГК, вводимые интраназально, поскольку их эффективность и достаточная безопасность доказаны во многих рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Использование ТГК обеспечивает выраженные противовоспалительные эффекты непосредственно на слизистых оболочках носа, глаз и бронхов при минимальных системных проявлениях. ТГК при назначении больным АР оказывают выраженный терапевтический эффект, уменьшая как заложенность носа, так и зуд, чихание, ринорею.

Современные ТГК высокоэффективны и обладают минимальными побочными эффектами, однако их с осторожностью следует назначать больным с иммуносупрессией, тяжелыми бактериальными, грибковыми и вирусными (герпетическими) инфекциями. Системные глюкокортикоиды, но коротким курсом и только перорально, могут вынужденно назначаться больным лишь при тяжелом течении АР. Необходимо

отметить, что, по результатам одного из исследований последних лет, цетиризин оказался одинаково эффективным в лечении сезонного АР в сравнении с флутиказона пропионатом при 2-недельном наблюдении за больными.

Лечение пациентов с ЭоЭ включает элиминационную диету и фармакотерапию, направленную на подавление эозинофильного воспаления. В нетяжелых случаях элиминационная диета может быть использована в качестве монотерапии. При этом «виновные» пищевые продукты из рациона пациентов исключаются как на основании данных аллергологического обследования, так и эмпирическим путем. Поскольку ЭоЭ не является «чистым» IgE-зависимым заболеванием, то, к сожалению, полностью полагаются на результаты аллергологических тестов не представляется возможным. В последние годы большинство рекомендаций включают использование эмпирической элиминационной диеты с исключением 6 пищевых продуктов: молока, сои, яиц, пшеницы, арахиса и морепродуктов, что позволяет такому подходу быть в 80% случаев эффективным. Альтернативой является использование смесей на основе аминокислот.

В ряде случаев с учетом вкусовых пристрастий больных в смеси добавляют фруктовые соки. Клинически улучшенные состояния пациентов с ЭоЭ наступают в среднем через 8 дней, а нормализация гистологической картины при данном патологическом процессе отмечается через 4 недели. Однако феномен «перерастания» пищевой аллергии для этого заболевания не характерен, поэтому необходимость диеты сохраняется обычно пожизненно.

Имеются данные об эффективности использования в комплексной терапии пациентов с пищевой аллергией, в том числе и с ЭоЭ, АГП системного действия. В тяжелых случаях наряду с элиминационной диетой используются системные глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон), которые эффективно подавляют воспаление и купируют симптомы ЭоЭ, но их применение ограничено побочными эффектами и 90% вероятностью рецидива заболевания после их отмены. Местное применение глюкокортикоидов (флутиказон и будесонид) в лекарственной форме аэрозолей для лиц с бронхиальной астмой возможно осуществлять путем распыления аэрозоля во рту и последующего проглатывания его пациентами, что эффективно в 80% случаев и не сопряжено с системными побочными эффектами. При этом флутиказон вводится через рот (не вдыхается) с помощью дозированного ингалятора (без спейсера), после чего действующее вещество попадает в пищевод со слюной, оказывая местный противовоспалительный эффект. Вязкую суспензию будесонида готовят, используя содержимое небул. Однако все же частым (у 10-15% пациентов)

побочным эффектом такой местной терапии является кандидоз пищевода.

Монтелукаст у пациентов с ЭоЭ показывал симптоматический эффект, но при этом не уменьшал эозинофильную инфильтрацию в пищеводе, что может способствовать его ремоделированию. В настоящее время идут II и III фазы клинических испытаний препаратов на основе моноклональных антител к IgE (омализумаб) и ИЛ-5 (реслизумаб, меполизумаб). Несмотря на обнадеживающие предварительные результаты, омализумаб при хорошем симптоматическом эффекте не снижал эозинофильную инфильтрацию, а реслизумаб и меполизумаб хотя и снижали тканевую эозинофилию, но не устраняли симптомы ЭоЭ. При развитии стриктуры пищевода может потребоваться оперативное лечение. Подходы к терапии пациентов с ЭоЭ представлены в таблице 2 (Д.Ш. Мачарадзе, 2016).

Лечение больных с одновременным наличием АР и ЭоЭ базируется на общих принципах терапии АЗ и должно включать в себя применение разнообразных элиминационных мероприятий, фармакотерапии и АСИТ.

Таким образом, АР относится к числу наиболее распространенных АЗ, часто сочетающихся с другими проявлениями аллергопатологии, в том числе и с ЭоЭ. И если подходы к диагностике и лечению АР достаточно хорошо изложены в большинстве международных и отечественных протоколов, то проблема диагностики и лечения ЭоЭ, особенно при его сочетании с АР, требует проведения дальнейших исследований.

Список литературы находится в редакции.



Таблица 2. Лечение эозинофильного эзофагита

Элиминационная диета	По результатам аллергообследования Эмпирическая элиминация (6 продуктов) Смеси на основе аминокислот (Nutrilon® Аминокислоты или Неокейт)
Системные стероиды	Преднизолон/метилпреднизолон – 1-1,5 мг/кг/сут, per os
Местные стероиды	Флутиказон 50-250 мкг, по 2 дозы 2 раза/сут, per os Будесонид (вязкая суспензия) – 2,8-4 мг/сут, per os
Монтелукаст (Montelukast)	10-100 (I) мг/сут (в среднем – 20-40 мг/сут), per os
Моноклональные а/т к ИЛ-5	Реслизумаб/меполизумаб – 1-3 мг в/в 1 раз в 28 дней × 4
Моноклональные а/т к IgE	Омализумаб – 150-375 мг 1 раз в 2-4 недели

Сравнительное исследование эффективности флутиказона пропионата в форме назального спрея и цетиризина в терапии сезонного аллергического ринита, ассоциированного с цветением амброзии

Интраназальные кортикостероиды (ИКС), как правило, считаются наиболее эффективным средством лечения аллергического ринита (АР). Ранее проводимые сравнительные исследования с пероральными антигистаминными препаратами (АГП) являются частично информативными по причине наличия во время приема препаратов множества переменных, влияющих на ход исследования.

Цель исследования – сравнение эффективности ИКС флутиказона пропионата назального спрея (ФПНС) и АГП II поколения цетиризина в таблетках для приема внутрь, а также плацебо. Прямое сравнительное исследование (head-to-head study) проводили в течение 2 нед в период цветения амброзии.

Материалы и методы исследования

В скрининговом отборе для данного исследования приняли участие 978 лиц. Были рандомизированы 682 человека (все включенные в исследование пациенты, принявшие хотя бы одну дозу того или иного препарата; intent-to-treat population), из них: 170 лиц принимали ФПНС по 200 мкг 1 раз в сутки ежедневно, 170 – цетиризин по 10 мг 1 раз в сутки ежедневно, 171 – плацебо в форме выпуска, идентичной ФПНС, 171 – плацебо в форме выпуска, идентичной цетиризину.

После начального периода приема плацебо в течение 1-й недели следовал 2-недельный период активной терапии, во время которого оценивали состояние пациентов по шкале общей оценки

назальных симптомов (total nasal symptom score; TNSS), шкале общей оценки глазных симптомов (total ocular symptom score), а также опроснику качества жизни при риноконъюнктивите (Nocturnal Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire).

Результаты исследования и их обсуждение

Первичной конечной точкой эффективности было среднее отклонение от исходного уровня оценки по шкале TNSS за весь период исследования. Оценкой по шкале TNSS являлась сумма четырех отдельных оценок – заложенности носа, зуда носа, ринореи и чихания, – где выраженность каждого симптома могла составлять от 0 до 3 баллов. Оба препарата, ФПНС и цетиризин, продемонстрировали улучшение за время активного периода терапии по сравнению с плацебо. Учитывая первичные и вторичные конечные точки исследования, наблюдалась тенденция к преимуществу ФПНС, однако она не являлась статистически значимой.

Выводы

ФПНС и цетиризин продемонстрировали одинаковую эффективность при лечении сезонного АР в 2-недельном прямом сравнительном исследовании.

Ford L.B., Matz J., Hankinson T., Prillaman B., Georges G. The Asthma and Allergy Center, Bellevue, Nebraska, USA

Allergy Asthma Proc. 2015 Jul-Aug; 36(4): 313-9

ЦЕТРИН®

Спрямована дія в центр алергії*

№1 в Україні від алергії!**

- Висока ефективність завдяки максимальній концентрації поблизу H1-рецепторів^{1,2}
- Практично відсутній ризик накопичення в клітинах органів^{1,2}
- Майже відсутній метаболізм в печінці і знижений ризик лікарських взаємодій³

Dr.Reddy's

Цетрин® (цетиризин гідрохлорид), Таб. 10 мг №30 та №90, Таб. 10 мг №90 (АГП) №101 та №102, №103, №104, №105, №106, №107, №108, №109, №110, №111, №112, №113, №114, №115, №116, №117, №118, №119, №120, №121, №122, №123, №124, №125, №126, №127, №128, №129, №130, №131, №132, №133, №134, №135, №136, №137, №138, №139, №140, №141, №142, №143, №144, №145, №146, №147, №148, №149, №150, №151, №152, №153, №154, №155, №156, №157, №158, №159, №160, №161, №162, №163, №164, №165, №166, №167, №168, №169, №170, №171, №172, №173, №174, №175, №176, №177, №178, №179, №180, №181, №182, №183, №184, №185, №186, №187, №188, №189, №190, №191, №192, №193, №194, №195, №196, №197, №198, №199, №200, №201, №202, №203, №204, №205, №206, №207, №208, №209, №210, №211, №212, №213, №214, №215, №216, №217, №218, №219, №220, №221, №222, №223, №224, №225, №226, №227, №228, №229, №230, №231, №232, №233, №234, №235, №236, №237, №238, №239, №240, №241, №242, №243, №244, №245, №246, №247, №248, №249, №250, №251, №252, №253, №254, №255, №256, №257, №258, №259, №260, №261, №262, №263, №264, №265, №266, №267, №268, №269, №270, №271, №272, №273, №274, №275, №276, №277, №278, №279, №280, №281, №282, №283, №284, №285, №286, №287, №288, №289, №290, №291, №292, №293, №294, №295, №296, №297, №298, №299, №300, №301, №302, №303, №304, №305, №306, №307, №308, №309, №310, №311, №312, №313, №314, №315, №316, №317, №318, №319, №320, №321, №322, №323, №324, №325, №326, №327, №328, №329, №330, №331, №332, №333, №334, №335, №336, №337, №338, №339, №340, №341, №342, №343, №344, №345, №346, №347, №348, №349, №350, №351, №352, №353, №354, №355, №356, №357, №358, №359, №360, №361, №362, №363, №364, №365, №366, №367, №368, №369, №370, №371, №372, №373, №374, №375, №376, №377, №378, №379, №380, №381, №382, №383, №384, №385, №386, №387, №388, №389, №390, №391, №392, №393, №394, №395, №396, №397, №398, №399, №400, №401, №402, №403, №404, №405, №406, №407, №408, №409, №410, №411, №412, №413, №414, №415, №416, №417, №418, №419, №420, №421, №422, №423, №424, №425, №426, №427, №428, №429, №430, №431, №432, №433, №434, №435, №436, №437, №438, №439, №440, №441, №442, №443, №444, №445, №446, №447, №448, №449, №450, №451, №452, №453, №454, №455, №456, №457, №458, №459, №460, №461, №462, №463, №464, №465, №466, №467, №468, №469, №470, №471, №472, №473, №474, №475, №476, №477, №478, №479, №480, №481, №482, №483, №484, №485, №486, №487, №488, №489, №490, №491, №492, №493, №494, №495, №496, №497, №498, №499, №500, №501, №502, №503, №504, №505, №506, №507, №508, №509, №510, №511, №512, №513, №514, №515, №516, №517, №518, №519, №520, №521, №522, №523, №524, №525, №526, №527, №528, №529, №530, №531, №532, №533, №534, №535, №536, №537, №538, №539, №540, №541, №542, №543, №544, №545, №546, №547, №548, №549, №550, №551, №552, №553, №554, №555, №556, №557, №558, №559, №560, №561, №562, №563, №564, №565, №566, №567, №568, №569, №570, №571, №572, №573, №574, №575, №576, №577, №578, №579, №580, №581, №582, №583, №584, №585, №586, №587, №588, №589, №590, №591, №592, №593, №594, №595, №596, №597, №598, №599, №600, №601, №602, №603, №604, №605, №606, №607, №608, №609, №610, №611, №612, №613, №614, №615, №616, №617, №618, №619, №620, №621, №622, №623, №624, №625, №626, №627, №628, №629, №630, №631, №632, №633, №634, №635, №636, №637, №638, №639, №640, №641, №642, №643, №644, №645, №646, №647, №648, №649, №650, №651, №652, №653, №654, №655, №656, №657, №658, №659, №660, №661, №662, №663, №664, №665, №666, №667, №668, №669, №670, №671, №672, №673, №674, №675, №676, №677, №678, №679, №680, №681, №682, №683, №684, №685, №686, №687, №688, №689, №690, №691, №692, №693, №694, №695, №696, №697, №698, №699, №700, №701, №702, №703, №704, №705, №706, №707, №708, №709, №710, №711, №712, №713, №714, №715, №716, №717, №718, №719, №720, №721, №722, №723, №724, №725, №726, №727, №728, №729, №730, №731, №732, №733, №734, №735, №736, №737, №738, №739, №740, №741, №742, №743, №744, №745, №746, №747, №748, №749, №750, №751, №752, №753, №754, №755, №756, №757, №758, №759, №760, №761, №762, №763, №764, №765, №766, №767, №768, №769, №770, №771, №772, №773, №774, №775, №776, №777, №778, №779, №780, №781, №782, №783, №784, №785, №786, №787, №788, №789, №790, №791, №792, №793, №794, №795, №796, №797, №798, №799, №800, №801, №802, №803, №804, №805, №806, №807, №808, №809, №810, №811, №812, №813, №814, №815, №816, №817, №818, №819, №820, №821, №822, №823, №824, №825, №826, №827, №828, №829, №830, №831, №832, №833, №834, №835, №836, №837, №838, №839, №840, №841, №842, №843, №844, №845, №846, №847, №848, №849, №850, №851, №852, №853, №854, №855, №856, №857, №858, №859, №860, №861, №862, №863, №864, №865, №866, №867, №868, №869, №870, №871, №872, №873, №874, №875, №876, №877, №878, №879, №880, №881, №882, №883, №884, №885, №886, №887, №888, №889, №890, №891, №892, №893, №894, №895, №896, №897, №898, №899, №900, №901, №902, №903, №904, №905, №906, №907, №908, №909, №910, №911, №912, №913, №914, №915, №916, №917, №918, №919, №920, №921, №922, №923, №924, №925, №926, №927, №928, №929, №930, №931, №932, №933, №934, №935, №936, №937, №938, №939, №940, №941, №942, №943, №944, №945, №946, №947, №948, №949, №950, №951, №952, №953, №954, №955, №956, №957, №958, №959, №960, №961, №962, №963, №964, №965, №966, №967, №968, №969, №970, №971, №972, №973, №974, №975, №976, №977, №978, №979, №980, №981, №982, №983, №984, №985, №986, №987, №988, №989, №990, №991, №992, №993, №994, №995, №996, №997, №998, №999, №1000.