

мкмоль/чхмл) с нарастанием АлАТ до 1, 5 мкмоль/чхмл. У обоих пациентов при контрольном анализе крови через 7 и 10 дней активность трансаминаз была на исходном уровне. Ряд пациентов в первые дни приема зинната отмечали специфический "эфирный" привкус во рту, но это не было выраженным настолько, чтобы поступил отказ от приема препарата.

Таким образом, зиннат является эффективным и надежным антибиотиком резерва у большинства больных с наиболее распространенными воспалительными бронхолегочными заболеваниями — острой пневмонией, острым и хроническим бронхитом. Отмечается высокая эффективность у больных при наличии сопутствующих заболеваний и осложнений — пиелонефрита, хронического тонзиллита, плеврита и др., в том числе при неэффективности фоновой терапии с использованием антибиотиков из других групп. Не выявлено осложнений и существенных побочных действий зинната у пациентов разного возраста (от юношеского до старческого), в том числе при осложнениях дыхательной недостаточностью и синдромом легочного сердца. Недостаточная эффективность лечения (13,3%), отсутствие ее (8,8%) объясняются, вероятно, наличием устойчивых штаммов возбудителей из-за много-

кратно используемых ранее антибиотиков разных групп, а также их ассоциаций. Возможно, что недостаточный эффект лечения связан и с монотерапией этим видом антибиотика при выраженном и распространенном воспалительном процессе в легких, особенно у больных пневмонией. Необходимы дальнейшие исследования эффективности использования препарата в комплексной терапии, в том числе в сочетании с другими антибиотиками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лекарственные препараты зарубежных фирм в России/ Николаева Н.Б., Альперович Б.Р., Созинов В.Н. и др.— М.: Астрофармсервис, 1993.— С.286.
2. Cox C.E. et al. // Br.J.Clin. Pract.— 1987.— Vol.41, № 10.— P.954.
3. Hebbelwait E.M. et al. // Drug. Exp. Clin. Res.— 1987.— Vol.13, № 2.— P.420.
4. Kumamoto Y. et al. // Chemotherapy. Tokyo.— 1987.— Vol.35, № 5.— P.420.
5. McLinn S.R. et al. // Curr.Ther.Res.— 1988.— Vol.43, № 1.— P.1.
6. Schleupner C.J. et al. // Arch. Intern.Med.— 1988. Vol.148, №2.— P.343.
7. Walstead R. et al. // Symposium. Royal College Physicians: Proceedings.— London, 1988.— P.65.
8. Williams K.J. et al. // Drug. Exp. Clin.Res.— 1987.— Vol.13, № 2.— P.95.

Поступила 30.06.95.

© НЕНАШЕВА Н.М., 1996

УДК [616.211—002—056.3]—085.21

Н.М.Ненашева

ФЛИКСОНАЗЕ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Кафедра клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования

Эпидемиологические исследования аллергических ринитов свидетельствуют о росте заболеваемости за последние 20—30 лет. Эти исследования касаются преимущественно сезонных ринитов, однако известна оценка G.Hage, G.Settipane [2] соотношения сезонных и круглогодичных ринитов, которое составляет 4:1 и может быть применено к большинству эпидемиологических исследований в умеренных климатических зонах. Частота встречаемости сенной лихорадки у пациентов, обратившихся к врачу, составляет 11 на 1000 населения в Дании, 20 — в Великобритании и 86 — в Австралии [1]. Причины роста аллергических заболеваний не совсем ясны, однако нет свидетельств, что в их основе лежат изменения в генотипе популяции, и главное объяснение связывают с изменением экологической обстановки.

Международное соглашение по диагностике и терапии ринитов [1] предлагает рассматривать терапевтические возможности аллергического ринита с точки зрения современного понимания воспалительной природы заболевания. Назальное воспаление, которое возникает у пациентов с аллергическим и некоторыми формами

неаллергического ринита, проявляется инфильтрацией слизистой носа активированными тучными клетками, эозинофилами и Т-лимфоцитами и высвобождением значительного числа цитокинов и других воспалительных медиаторов. Эти клеточные изменения, а также освобождающиеся медиаторы похожи на те, которые формируют воспаление в нижних дыхательных путях или астме. Таким образом, методом выбора при фармакологической коррекции аллергического воспаления является применение местных глюкокортикостероидных препаратов для лечения аллергических ринитов. Топические глюкокортикостероиды, которые используются в терапии аллергических ринитов более 30 лет, уменьшают количество тучных клеток и эозинофилов в слизистой носа, тормозят миграцию базофилов в слизистую, подавляют синтез и секрецию цитокинов, освобождение медиаторов из тучных клеток [6,7].

Целью настоящего открытого несравнительного исследования являлась оценка клинической эффективности применения нового местного глюкокортикоидного препарата флутиказона пропионата (Flixonase, "Glaxo

Wellcome") в форме водного назального спрея у больных сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом. Флутиказон пропионат имеет свойства, аналогичные другим местным глюкокортикостероидным препаратам, например, хорошо известному беклометазондипропионату (Беконазе, "Glaxo Wellcome"), однако он обладает и рядом существенных преимуществ. Высокая местная противовоспалительная активность флутиказона, обусловленная большой липофильностью молекулы, высокой селективностью и сродством к глюкокортикоидным рецепторам [4,5], сочетается с низкой возможностью системных побочных эффектов, так как в отличие от других местных стероидов он имеет очень низкую (1%) оральную биодоступность [3], то есть та часть препарата, которая проглатывается, не вызывает системных эффектов, ибо она метаболизируется полностью при первом проходе через печень, а образующийся метаболит неактивен.

Препарат Фликсоназе был применен у 30 больных аллергическим ринитом (18 женщин и 12 мужчин) в возрасте 17—60 лет.

Диагноз сезонного или круглогодичного аллергического ринита у всех больных был поставлен на основании данных аллергологического анамнеза, клиники болезни, результатов специфического аллергологического обследования, которое было проведено больным в фазу ремиссии болезни и включало постановку кожных и провокационных назальных тестов с аллергенами, а также на основании риноскопического исследования и консультации ЛОР-врача.

1-я группа — 14 пациентов страдали сезонным ринитом, проявления которого были обусловлены аллергией к пыльце злаковых и (или) сорных трав. Наряду с явлениями аллергического ринита у всех этих пациентов отмечались более или менее выраженные явления аллергического конъюнктивита, трое больных имели пыльцевую бронхиальную астму. В первые дни лечения Фликсоназе большинство больных этой группы (9 пациентов) продолжали применять назальные сосудосуживающие капли (ксилометазолин или нафтизин) и антигистаминные препараты (кетотифен, фенкарол, тавегил, супрастин). Больные, имеющие бронхиальные проявления, получали бронхолитические препараты (β-агонисты, ксантиновые производные).

2-я группа — 16 пациентов страдали круглогодичным ринитом, обусловленным аллергией к домашней пыли, клещу дерматофагоид, шерсти и эпидермису домашних животных, непатогенным плесневым грибам. В этой группе у 5 больных помимо ринита имелись явления аллергического конъюнктивита, у 4 больных — атопическая бронхиальная астма. В первые дни лечения Фликсоназе большинство больных этой группы (11 пациентов) продолжали применять назальные сосудосуживающие капли и антигистаминные препараты. Больные, имеющие бронхиальные проявления, получали бронхолитическую терапию.

Фликсоназе назначали всем больным в период манифестированных проявлений ринита по 100 мкг (2 инсуффляции) в каждую половинку носа 1 раз в день утром, то есть 200 мкг в сутки. Курс лечения составил

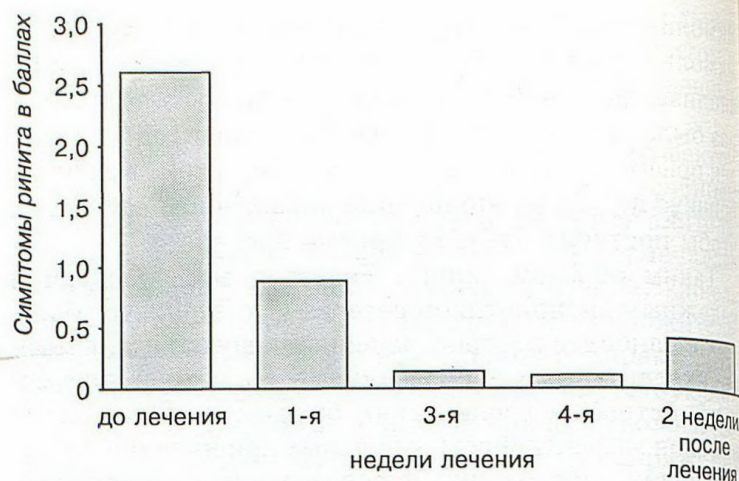


Рис.1. Динамика симптомов сезонного ринита в процессе лечения Фликсоназе.

для больных сезонным ринитом — 4 недели, для пациентов с круглогодичным ринитом — 5 недель.

Оценку эффективности препарата проводили по динамике клинических проявлений и риноскопической картины, оценивая симптомы ринита до лечения (в течение недели), в процессе — через 1 и 3 недели после начала лечения, сразу после окончания курса лечения и спустя 2 недели после окончания курса лечения. Пациенты вели дневники самонаблюдения. Все симптомы ринита (ринорея, чихание, зуд и заложенность носа) оценивали по следующей шкале: 0 — отсутствие симптомов, 1 — легкие проявления, 2 — умеренно выраженные симптомы, 3 — выраженные проявления.

Эффект препарата расценивали как "отличный" в случае полного купирования симптомов ринита в процессе лечения и отсутствия таковых после окончания курса, как "хороший", если на фоне и в результате лечения у больного оставались лишь единичные слабые симптомы ринита, как "удовлетворительный" — в случае частичного облегчения всех симптомов ринита на фоне и в результате лечения Фликсоназе, и "без эффекта" расценивались те случаи, когда препарат не оказывал никакого влияния на течение болезни.

До начала применения флутиказона и после окончания курса лечения у всех больных проводили клиническое и биохимическое исследование крови. У 9 пациентов исследовали уровень кортизола сыворотки крови.

На момент включения в исследование 8 (51%) больных сезонным ринитом имели выраженные проявления болезни, у остальных степень выраженности ринита была умеренной. При риноскопическом исследовании до начала лечения для всех больных было характерно наличие отечной бледной слизистой, носовые ходы были более или менее сужены, отделяемое обычно водянистое или слизистое.

Выраженная положительная динамика проявления сезонного ринита на фоне применения Фликсоназе у 51% больных (8 пациентов) наблюдалась на 4—5-й день лечения. Больные отмечали облегчение носового дыхания, уменьшение ринореи, зуда в носу, чихания, слезотечения, зуда век. Через 1 неделю лечения сим



Рис.2. Динамика симптомов круглогодичного ринита в процессе лечения Фликсоназе.

томы ринита (объективные и субъективные) полностью отсутствовали у 4 (28%) больных, большинство остальных имели незначительные, слабые проявления ринита (рис.1). В течение 2-й недели лечения Фликсоназе все больные, использовавшие сосудосуживающие назальные капли, полностью от них отказались, тогда же были отменены антигистаминные препараты, так как симптомы ринита полностью контролировались Фликсоназе. Через 3 недели лечения субъективные и объективные симптомы ринита отсутствовали полностью у 11 (79%) больных, 2 пациента имели слабые проявления ринита. В процессе и в результате лечения флутиказоном у всех 14 пациентов, страдающих сезонным аллергическим ринитом, был получен положительный результат. У всех больных нормализовалась риноскопическая картина: редуцировался отек слизистой, восстановилась нормальная проходимость носовых ходов, отделяемое либо отсутствовало совсем, либо было скудным. Оценка состояния больных спустя две недели после лечения продемонстрировала отсутствие симптомов ринита у 9 (69%) пациентов, остальные имели незначительные, слабые симптомы ринита, которые практически не требовали медикаментозной терапии. Здесь следует заметить, что для большинства больных этой группы на момент последней оценки их состояния период поллинозиса уже закончился или заканчивался.

Лишь одна больная из этой группы отметила ощущение жжения в носу, которое возникало сразу после приема Фликсоназе и продолжалось 10—15 минут. Это ощущение беспокоило больную первые 7 дней лечения.

До начала лечения Фликсоназе 9 (56%) больных круглогодичным ринитом имели выраженные проявления болезни, у остальных 7 больных степень выраженности ринита была умеренной.

В отличие от больных сезонным ринитом у пациентов, страдающих круглогодичным ринитом, положительная динамика в течении болезни на фоне лечения Фликсоназе проявлялась постепенно — в основном к концу 2-й — на 3-й неделе лечения. Симптомы ринита уменьшались медленно, что обусловлено особенностями круглогодичного аллергического ринита: длительный и практически постоянный контакт с “виновным” аллергеном приводит к формированию стойких функциональных и морфологических изменений в слизистой

носа, нарушению местного кровообращения, снижению сосудистого тонуса, гипертрофии слизистой. Через одну неделю лечения симптомы ринита отсутствовали лишь у 1 больной, 8 пациентов имели “слабый” ринит, 6 — умеренные проявления ринита, у 1 пациентки ринит по-прежнему оставался выраженным. Через три недели лечения субъективные и объективные симптомы ринита полностью отсутствовали у 10 (63%) больных (рис.2). Назальные сосудосуживающие капли у большинства пациентов этой группы были отменены через 12—16 дней лечения Фликсоназе, причем 3 больных сумели впервые за несколько последних лет отказаться от их применения. Двое пациентов отметили восстановление обоняния, которое практически полностью отсутствовало у них последние годы. Антигистаминные препараты были отменены у большинства больных этой группы через 2—3 недели лечения Фликсоназе.

В процессе и в результате лечения Фликсоназе у 15 (94%) больных круглогодичным аллергическим ринитом был получен положительный результат. Оценка состояния больных спустя 2 недели после окончания лечения Фликсоназе продемонстрировала отсутствие симптомов ринита у 50% больных. Побочных эффектов препарата в этой группе больных отмечено не было.

Итак, применение Фликсоназе у больных сезонным аллергическим ринитом привело к отличному результату у 92% (12) больных, у 8% — эффект был хороший.

В группе больных круглогодичным ринитом отличный эффект был получен у 13 (81%) больных, у одной пациентки эффект был хороший, еще у одного — удовлетворительный и у 1 больного применение Фликсоназе оказалось неэффективным.

Базальный уровень кортизола плазмы у 9 больных до лечения Фликсоназе ($535,1 \pm 105$ нмоль/л) был в пределах нормальных величин, после окончания курса лечения уровень кортизола у этих больных несколько повысился ($619 \pm 77,4$ нмоль/л), но также в пределах нормальных показателей, то есть флутиказон пропionate в суточной дозе 200 мкг ни в коей мере не влияет на функцию системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники.

В ы в о д ы

1. Флутиказон пропionate (Flixonase, водный назальный спрей) является высокоэффективным противовоспалительным средством для лечения сезонных и круглогодичных ринитов. Препарат показан для лечения ринитов с выраженными и умеренно выраженными симптомами.

2. Флутиказон пропionate в суточной дозе 200 мкг одинаково эффективно влияет на все клинические проявления аллергического ринита (блокада носового дыхания, ринорея, чихание, зуд в носу). Применение флутиказона позволяет больным полностью отказаться от назальных сосудосуживающих капель.

3. Эффект препарата проявляется начиная с 4—5-го дня лечения, максимум эффективности препарата достигается на 2—3-й неделе.

4. Флутиказон пропионат обладает пролонгированным терапевтическим действием, которое отмечается как в течение суток, так и после курсового применения.

5. Препарат обладает хорошей переносимостью и не влияет на базальный уровень кортизола.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis // Eur. J. Allergy clin. Immunol.— 1994.— Vol.49, № 19.
2. Hage G., Settiane G. Bronchial asthma, allergic rhinitis and allergy skin tests among college students // J. Allergy.— 1969.— Vol.45.— P.323—332.

3. Harding S.M. The human pharmacology of fluticasone propionate // Respir. Med.— 1990.— Vol.84, Suppl.A.— P.25—29.
4. Hogger P., Rawert I., Rondewald P. Dissolution, tissue binding and kinetics of receptor binding of inhaled glucocorticoids // Eur. Respir. J.— 1993.— Vol.6.— P.584S.
5. Hogger P., Rondewald P. Binding kinetics of fluticasone propionate to the human glucocorticoid receptor // Steroids.— 1994.— Vol.59.— P.597—602.
6. Klementsson H., Svensson C., Andersson M., Venge P., Pipkorn U. Eosinophils, secretory responsiveness and glucocorticoid-induced effect on the allergic nasal mucosa during a week pollen season // Clin. Exp. Allergy.— 1991.— Vol.26.— P.705—710.
7. Lozewicz S et al. Topical glucocorticoids inhibit activation by allergen in the upper respiratory tract // J. Allergy Clin. Immunol.— 1992.— Vol.89.— P.951—957.

Поступила 01.03.96

Самооценка профессиональной подготовки врача-пульмонолога

Кафедра клинической гематологии и интенсивной терапии; кафедра клинической иммунологии и аллергологии факультета послевузовского профессионального образования ММА им.И.М.Сеченова

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

№ 47

Одним из механизмов действия препаратов теофиллина, наряду с его бронхолитическим эффектом, является:

- А. Стимуляция синтеза сурфактанта,
- Б. Угнетение мукоцилиарного клиренса,
- В. Уменьшение работы дыхательных мышц,
- Г. Угнетение высвобождения медиаторов тучными клетками,
- Д. Угнетение активности дыхательного центра.

№ 48

Назначение какого из препаратов противопоказано больным с обструктивным ночным апноэ?

- А. Амтриптилин,
- Б. Реланиум,
- В. Прогестерон,
- Г. Теопэк,
- Д. Бромгексин.

№ 49

Какое утверждение относительно респираторного дистресс-синдрома у взрослых (РДСВ) неправильно?

- А. Основным механизмом гипоксемии является шунтирование крови справа налево,
- Б. Гипоксемия хорошо поддается коррекции оксигенотерапией,
- В. Смертность от РДСВ превышает 50%,
- Г. Основной причиной смерти при РДСВ является присоединение вторичной инфекции,
- Д. При рентгенологическом исследовании выявляется диффузная инфильтрация альвеол.

№ 50

Какое из утверждений относительно сурфактанта правильно?

- А. Синтезируется пневмоцитами I типа,
- Б. Относится к гликопротеидам,
- В. Предупреждает слипание альвеол на выдохе,
- Г. Обнаруживается в большом количестве в крупных и средних бронхах,
- Д. Отсутствует при синдроме Зиверта-Картагенера.

№ 51

У больной стероидозависимой бронхиальной астмой предполагается назначение ингаляционных глюкокортикоидов (бекломет) с целью уменьшения поддерживающей дозы глюкокортикоидов внутрь (у больной появилась гипергликемия, артериальная гипертензия). Какое утверждение относительно применения бекломета у больных бронхиальной астмой неправильно?

- А. Может быть использован для купирования приступа удушья,
- Б. Увеличение суточной дозы свыше 1000 мкг повышает эффективность,
- В. Перед применением бекломета целесообразна ингаляция β₂-адреномиметиков,
- Г. На фоне лечения беклометом возможно развитие кандидоза ротоглотки,
- Д. Оказывает незначительный системный эффект.

Ответы
к ситуационным задачам
см. на стр.93