

## **Триамцинолон в лечении хронического полипозного риносинусита и астмы**

**А. Х. Назанян<sup>1,2</sup>, С. Л. Манасян<sup>2</sup>, А. К. Погосян<sup>1,2</sup>,  
А. А. Авакян<sup>1</sup>, А. К. Шукурян<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> *ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра ЛОР болезней,  
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

<sup>2</sup> *Медицинский центр «Эребуни», отделение оториноларингологии  
0087, Ереван, ул. Титоградян, 14*

*Ключевые слова:* риносинусит, триамцинолон, астма, полипы, исследование, пациент, качество жизни

Хронический полипозный риносинусит (ХПР) трудно поддается лечению и значительно влияет на жизнь пациентов [1]. Многим пациентам требуются частые системные стероиды и повторное хирургическое вмешательство [8,12]. Таким образом, ХПР представляет собой серьезное клиническое и экономическое бремя, требующее острую необходимость во вмешательстве, которое было бы быстрым и устойчивым по своему действию [10,13]. ХПР часто сочетается с астмой, и течение ее протекает тяжело [3,5]. Учитывая сходство слизистых оболочек и, вероятно, иммунную дисфункцию, которая происходит в верхних и нижних дыхательных путях сочетано, что называется концепцией «единых дыхательных путей», возможно, что биопрепараты, нацеленные на ключевых иммунологических участников воспалительного каскада, могут модулировать заболевание в нескольких тканях [2]. Если это так, то одно лекарство может одновременно лечить как верхние, так и нижние дыхательные пути и, таким образом, быть экономически эффективным в долгосрочной перспективе. Триамцинолон является глюкокортикостероидом, обычно используется в лечении астмы, и его эффективность доказана недавними исследованиями [14,16]. Основным действием триамцинолона является активация специфических рецепторов, расположенных в цитоплазме клеток органов-мишеней. Противовоспалительные свойства препарата обусловлены стабилизацией мембран тучных клеток, угнетением активности фосфолипазы А2, прекращением синтеза арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран и снижением уровня продуктов ее метаболизма (ПГ, Тх, лейкотриенов). Ингибирует гиалуронидазу, пре-

пятствует расщеплению основного вещества соединительной ткани, тормозит деление тучных клеток и уменьшает их дегрануляцию (с высвобождением гистамина, серотонина, брадикинина), снижает проницаемость сосудистой стенки, количество Т- и В-лимфоцитов, нарушает их взаимодействие, останавливает миграцию В-лимфоцитов (иммунодепрессивное и противоаллергическое действие). Используя вопросники SNOT-22 и ACQ-7, мы сообщаем о реальном опыте использования триамцинолона в нашей популяции в лечении ХПР, сочетанной с тяжелой аллергической астмой [4], а также сравниваем результаты лечения с результатами хирургического вмешательства.

### Материал и методы

Оценивались все пациенты с ХПР и тяжелой аллергической астмой, получавшие триамцинолон. Диагноз ХПР был подтвержден эндоскопически. Тяжелая форма астмы была подтверждена на основании критериев, установленных в рекомендациях ERS-ATS [15]. Для соответствия критериям назначения триамцинолона при тяжелой рефрактерной аллергической астме, все пациенты должны быть сенсibilизированы хотя бы к одному аэроаллергену (например, кошачья шерсть или пылевой клещ). Триамцинолон вводили с использованием стандартных протоколов дозирования (40 мг триамцинолона внутримышечно однократно). Были задокументированы показатели SNOT-22 на исходном уровне, через 4 недели и 16 недель лечения. Группу пациентов с ХПР, перенесших функциональную эндоскопическую хирургию носовых пазух (FESS) с полипэктомией, как и группу, получавшую триамцинолон, также оценивали с помощью SNOT-22 до и после операции (при плановом постоперационном обследовании через 4 недели). Общий балл по SNOT-22 более 50 был определен как тяжелый ХПР [11]. Астма оценивалась по ACQ-7, со средним баллом 1,5 и выше, и представляет собой недостаточно контролируемое заболевание, 0,75 балла указывает на хороший контроль.

### Результаты и обсуждение

Все пациенты имели ХПР. Ни у кого не было эозинофильного гранулематозного полиангиита (синдром Черга-Штрауса). Пациенты с очевидными грибковыми заболеваниями были исключены из исследования. В представленной таблице суммируются фенотипические характеристики двух групп лечения.

ХПР был тяжелым в обеих группах. Средний балл SNOT-22 на исходном уровне составлял 52 (диапазон 27-78) в группе триамцинолона и 70 (диапазон 26-104) в группе хирургического лечения ( $p=0,02$ ). Триамцинолон приводит к быстрому улучшению SNOT-22 у пациентов с ХПР,

которое было заметно в начале лечения и продолжало сохраняться в течение всего курса лечения. Средний балл по SNOT-22 снизился до 24,5 (диапазон 1-42) на 4-й неделе и достиг 30 (диапазон 3-60) на 16-й неделе лечения ( $p=0,0033$  и  $p=0,0086$  соответственно). Средний послеоперационный балл по SNOT-22 составил 29,5 (диапазон 1-61) ( $p<0,001$ ). Между группами триамцинолона и хирургического лечения в среднем балле по SNOT-22 не было значимой разницы. Наряду с этим происходит быстрое улучшение состояния астмы, что отражается в значительном снижении показателей ACQ-7 как через 4, так и через 16 недель лечения ( $p=0,005$  и  $p=0,03$  соответственно).

Таблица

Фенотипические характеристики	Триамцинолон	Хирургическое лечение
Средний возраст (лет)	46	47,8
Число пациентов (пол)	13 (мужчины, n=5, женщины, n=8)	24 (мужчины, n=14, женщины, n=10)
Количество эозинофилов (в среднем)	$0,52 \times 10^9$ /л	$0,55 \times 10^9$ /л
Чувствительность к аспирину	77%	63%
Астма	100%	100%
Чувствительность к аэроаллергену	100%	42%

Наши данные демонстрируют, что триамцинолон является эффективным средством для лечения ХПР и, насколько нам известно, улучшение состояния придаточных пазух носа происходит параллельно улучшению состояния астмы в течение всего времени лечения и приближается к эффективности хирургического лечения по шкале SNOT-22. Такие выводы ясно поддерживают концепцию гипотезы «единых дыхательных путей» как при ХПР, так и при аллергической астме.

Использование проверенного инструмента оценки заболеваний SNOT-22 и ACQ-7 показало улучшение одновременно ХПР и тяжелой аллергической астмы уже через 4 недели после лечения (т.е. после одной дозы триамцинолона), а также стойкий эффект при продолжении терапии. Эти результаты актуальны, поскольку исследования триамцинолона при тяжелой астме до сих пор не оценили исходы, и есть ограниченные исследования, изучающие заболевание носовых пазух двусторонне слепым плацебо-контролируемым способом. Пинто продемонстрировал в исследовании, проведенном в небольшой выборке пациентов с ХПР, улучшение

SNOT-20 в течение 6 месяцев, но другие показатели, такие как обоняние, поток воздуха, эндоскопические снимки и баллы, не показали значительных улучшений [6]. Следует помнить, что группа, получавшая триамцинолон, была выбрана из пациентов с тяжелой рефрактерной астмой. Объяснение более низкого исходного балла SNOT-22, наблюдаемое в группе триамцинолона, может быть связано с частыми курсами пероральных стероидов, необходимых для стабилизации астмы перед началом приема триамцинолона [7]. Можно предположить, что системные стероиды имеют модулирующее влияние на иммунную дисрегуляцию, что может повысить качество жизни пациентов.

В настоящее время триамцинолон является долгосрочным средством лечения астмы, его отменяют только в том случае, если препарат перестает действовать или у пациента выявляются побочные эффекты. Очевидно, что до тех пор, пока не будут проведены дальнейшие подробные исследования, с учетом стоимости триамцинолона, можно обсудить будут ли результаты лечения рентабельными в долгосрочной перспективе. Если исследования могут доказать, что для указанных пациентов с тяжелым ХПР и астмой лечение триамцинолоном эффективно, тогда этот подход будет полезен как с точки зрения необходимости только одного препарата для лечения двух тяжелых заболеваний, так и с точки зрения здравоохранения и использования ресурсов государственными органами. Общее годовое экономическое бремя ХПР в США оценивается в 22 миллиарда долларов (прямые и косвенные затраты) [9]. Повторная операция по поводу рецидива болезни – обычное дело. Между операциями пациенты продолжают сообщать о болезни и низком качестве жизни. Учитывая снижение баллов SNOT, о которых сообщают пациенты с тяжелой астмой и ХПР, возможно, что это лечение снизит потребность в хирургическом вмешательстве, что приведет к значительной экономии средств и потребует дальнейшего изучения.

Рекомендации по лечению астмы до сих пор не учитывают сочетания заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у пациента. ЛОР хирурги и пульмонологи должны лечить таких пациентов в комбинированном подходе «единые дыхательные пути – единое лечение».

Таким образом, мы достигли быстрого улучшения ХПР и сочетанной с ним тяжелой аллергической астмы на ранней стадии лечения триамцинолоном. Возможность лечения дыхательных путей одним препаратом на горизонте. Только тогда пациент сможет соответствовать правильно выбранному вмешательству.

*Поступила 15.02.21*

## Տրիամցինոլոնը որպես քրոնիկ պոլիպոզ ռինոսինուսիտի և ասթմայի բուժում

Ա.Խ.Նազանյան, Ս.Լ.Մանասյան, Ա. Կ. Պողոսյան, Ա.Ա. Ավակյան,  
Ա.Կ.Շուկուրյան

Քրոնիկ պոլիպոզ ռինոսինուսիտը (ՔՊՌՍ) և ասթման հաճախ հանդիպում են զուգակցված, ուստի երկուսն էլ մեկ միջամտությամբ բուժելը դարձել է գրավիչ ռազմավարություն: Հետազոտության նպատակն է գնահատել ծանր ալերգիկ ասթմայով և քրոնիկ պոլիպոզ ռինոսինուսիտով հիվանդների մոտ տրիամցինոլոնի կիրառման արդյունավետությունը: SNOT-22 և ACQ-7 հարցաշարերը գրանցվել են բուժման 4-րդ և 16-րդ շաբաթների ընթացքում ՔՊՌՍ և ծանր ալերգիկ ասթմայով հիվանդների մի խմբում, որոնք ստացել են տրիամցինոլոն (n=13): Բուժման արդյունքները համեմատվել են ՔՊՌՍ և ծանր ալերգիկ ասթմայով վիրահատված հիվանդների խմբի հետ՝ ըստ SNOT-22 հարցաշարի տվյալների (n=24): ՔՊՌՍ-ի և ասթմայի ընթացքի մեջ նկատվել է արագ բարելավում բուժման 4-րդ և 16-րդ շաբաթների ժամանակ: Տրիամցինոլոնով ՔՊՌՍ-ի բարելավումը նման է եղել այն արդյունքին, որը գրանցվել է վիրահատված հիվանդների խմբի մոտ: Սուր ալերգիկ ասթմայով հիվանդների մոտ տրիամցինոլոնի կիրառումը նաև բարելավել է ՔՊՌՍ-ի ընթացքը: Այս բուժումը կարող է արդյունավետ լինել ծանր ՔՊՌՍ-ի համար, նաև հիմնավորված են վիրահատության հետ համեմատական ուսումնասիրությունները:

### **Triamcinolone in Treatment of Chronic Rhinosinusitis with Polyps and Asthma**

**A.Kh.Nazanyan, S.L.Manasyan, A.K.Poghosyan, A.A.Avakyan,  
A.K.Shukuryan**

Chronic rhinosinusitis with polyps (CRP) is often associated with asthma, so treating both with one intervention has become an attractive strategy. The aim of this study was to evaluate whether the use of triamcinolone in severe allergic asthma effectively treats chronic rhinosinusitis with polyps. The SNOT-22 and ACQ-7 questionnaires were recorded during the 4th and 16th week of treatment in a group of patients with severe allergic asthma who had been treated with triamcinolone (n=13). The results of the treatment were compared with the group of patients with CRP and severe allergic asthma according to the SNOT-22 questionnaire (n=24). Rapid improvement was observed in CRP and

asthma during the 4th and 16th weeks of treatment. The improvement in CRP with triamcinolone was similar to that seen in a group of operated patients. Treatment with triamcinolone for acute allergic asthma also improves the course of CRP. This treatment may be effective for severe CRP, and comparative studies with surgery are warranted.

### Литература

1. *Башерт К., Жанг Л., Геверт Ф.* Текущие и будущие варианты лечения хронического риносинусита у взрослых: акцент на полипозе носа, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2015, 136 (6), с.1431-1440.
2. *Киртсрисакул В., Наклеро Р.М.* Роль аллергии в риносинуситах. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2004, 4, с.17-23.
3. *Лин Д.К., Чандра Р.К., Тан Б.К., Зиркле В., Конли Д.Б., Грамер Л.С.* Связь между астмой и степенью хронического риносинусита. *Am J. Rhinol Allergy*, 2011, 25 (4), с.205-208.
4. *Манчинелли Л., Наварро Л., Шарма О.П.* Внутримышечное введение высоких доз триамцинолона ацетонида в лечении тяжелой хронической астмы. *West J. Med.*, 1997, 167(5), с.322-329.
5. *Пассали Д., Чинги К., Камби Дж., Пассали Ф., Мулюк Н.Б., Беллусси М.Л.* Исследование хронического риносинусита: мнения экспертов из 50 стран, *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2016, 273(8), с.2097-2109.
6. *Пинто Дж.М., Мехта Н., ДиГинео М.* Рандомизированное, двустороннее слепое, плацебо-контролируемое исследование анти-IgE при хроническом риносинусите. *Ринология*, 2010, 48 (3), с.318-324.
7. *Робинсон Д.С., Кариявасам Х.Х., Хини Л.Г.* Третий этап исследований биопрепаратов при тяжелой астме: можно было бы лучше? *Eur Respir J*, 2017, 50(3).
8. *Сабаринатх В., Харши М.Р., Дивакаран Ш.* Пропитанный триамцинолоном назальный тампон в эндоскопической хирургии носовых пазух: наш опыт. *Indian J. Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 69(1), с.88-92.
9. *Смит К.А., Орланди Р.Р., Рудмик Л.* Стоимость хронического риносинусита у взрослых: систематический обзор. *Ларингоскоп*, 2015, 125(7), с.1547-1556.
10. *Та Н.* Сможем ли мы когда-нибудь вылечить носовые полипы? *Ann R Coll Surg Engl*, 2019, 101(1), с.35-39.
11. *Тома С., Хопкинс К.* Стратификация SNOT-22 и отношения с другими субъективными инструментами. *Ринология*, 2016, 54(2), с.129-133.
12. *Фоккенс В.Дж., Лунд В.Дж., Муллол Дж.* Европейская позиция по риносинуситу и носовым полипам. *Rhinol Suppl*, 2012, (23), с.3-298.
13. *Хопкинс К.* Хронический полипозный риносинусит. *N Engl J. Med*, 2019, 4, 381(1), с.55-63.
14. *Чонг Л.Й., Хед К., Хопкинс К., Филпотт К., Бертон М.Дж., Шильдер Э.Дж.М.* Различные типы интраназальных стероидов при хроническом риносинусите, *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 4, CD011993.
15. *Чунг К.Ф., Венцель С.Е., Брозек Дж. Л.* Международное руководство ERS/ATS по определению, оценке и лечению тяжелой астмы. *Eur. Respir. J.* 2014, 43, с.343-373.
16. *Шлеймер Р.П.*, Иммунопатогенез хронического риносинусита и полипоза носа. *Annu Rev Pathol*, 2017, 12, с.331-357.