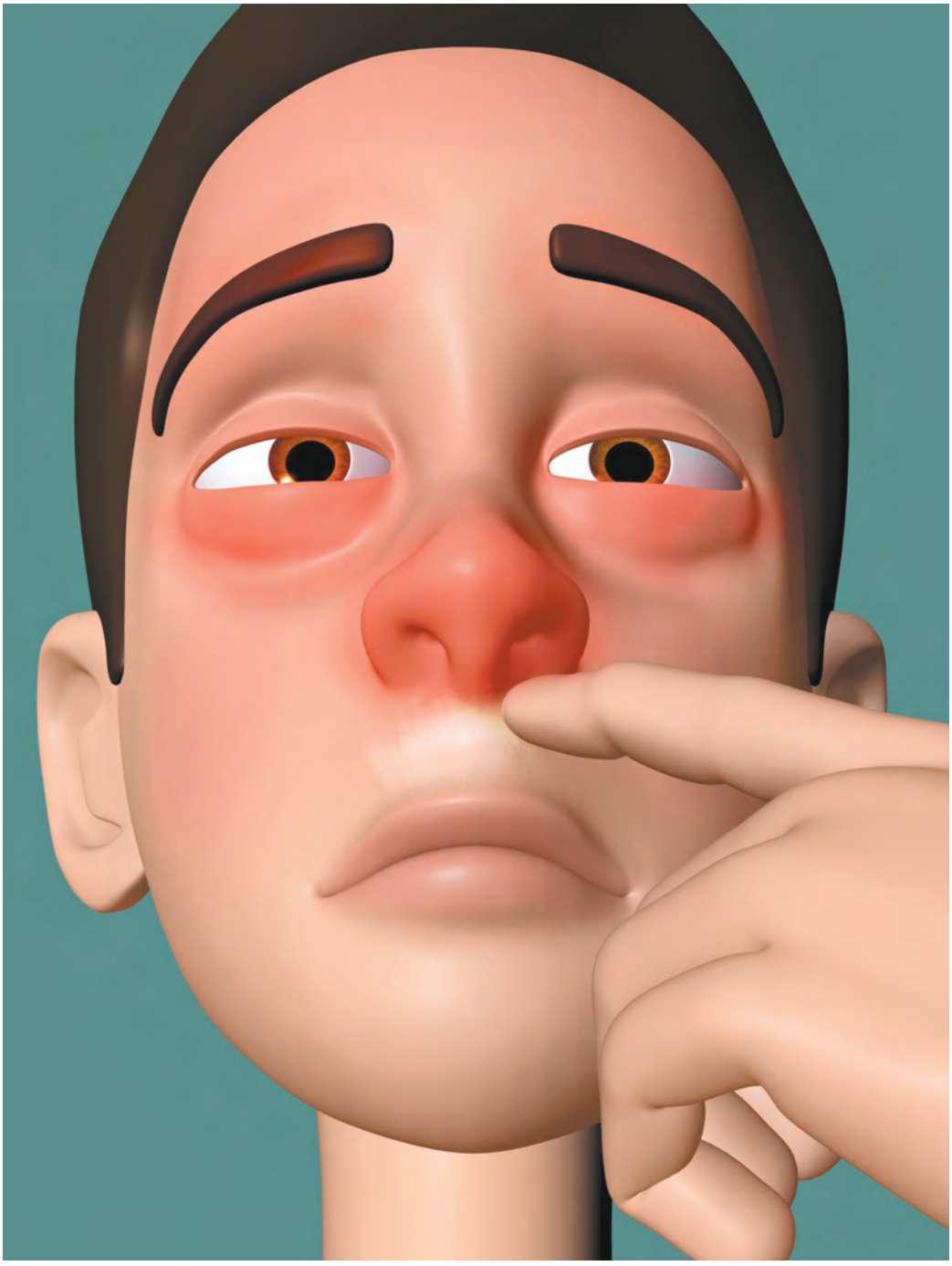

ОН НЕ ДЫШИТ!

Авторы:



Ольга Александровна Полякова, врач-терапевт,
ассистент кафедры терапии и полиморбидной
патологии имени академика М.С. Вовси
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России



Юлия Павловна Моисеева,
врач-оториноларинголог, к.м.н.,
ассистент кафедры оториноларингологии
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России



Ольга Дмитриевна Остроумова, д.м.н., профессор,
заведующая кафедрой терапии и полиморбидной
патологии имени академика М.С. Вовси
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ РИНИТ: ТОЛЬКО ЛИ НПВС И ДЕКОНГЕСТАНТЫ ИЛИ ЧТО-ТО ЕЩЕ?

Современные тенденции, связанные с изменением образа жизни, в частности гиподинамия, переедание, наличие хронического стресса и постоянная погоня за горящими дедлайнами, привели к тому, что число пациентов, имеющих два и более заболевания, увеличилось, причем это относится не только к пожилым людям, но и к лицам молодого и среднего возраста. Иными словами, это состояние именуется полиморбидностью или коморбидностью [1]. В первом случае подразумевается наличие сразу двух и более заболеваний у одного пациента, во втором – то же самое, но между имеющимися болезнями есть патогенетическая и патофизиологическая связь. Безусловно, в такой ситуации врачу-оториноларингологу необходимо помнить, что пациент может иметь не только патологию лор-органов, но и другие соматические, психические заболевания, которые нередко требуют медикаментозного лечения. Кроме того, лечение других заболеваний может стать причиной развития патологии лор-органов.

Последнее занимает особое место в оториноларингологии, поскольку симптомы, вызванные лекарственными средствами (ЛС), используемыми для лечения других заболеваний, отличных от лор-патологии, не только редко диагностируются, но и могут стать причиной, например, избыточного использования деконгестантов, прием которых, как хорошо известно, может приводить к развитию синдрома зависимости, атрофическому риниту и даже перфорации носовой перегородки [2–4]. При таком стечении обстоятельств довольно трудно установить, что первично, а что вторично, и разорвать порочный круг. Поэтому перед специалистами возникают вопросы, требующие ответа: как же разобраться, что виновником патологии лор-органов является ЛС? какие ЛС могут спровоцировать такие проявления? В качестве примера разберем проблему лекарственно-индуцированного (ЛИ) ринита.

Рис. 1. ЛС, применение которых ассоциировано с развитием ЛИ ринита

Антигипертензивные ЛС

- **Ингибиторы АПФ**
  - Каптоприл
  - Лизиноприл
  - Периндоприл
  - Эналаприл
- **β-адреноблокаторы**
  - Бетаксолол
  - Карведилол
  - Метопролол
  - Небиволол
  - Пропранолол
- **Диуретики**
  - Амилорид
  - Гидрохлоротиазид
- **Другие ЛС**
  - Гидралазин, гуанетидин, доксазозин, клонидин, метилдопа, празозин, резерпин, фентоламин

Психотропные ЛС

- Амитриптилин
- Хлорпромазин
- Рисперидон
- Тиоридазин

Гормоны и другие ЛС

- Эстрадиол, конъюгированные эстрогены
- Габапентин

Ингибиторы ФДЭ-5

- Варденафил
- Силденафил
- Тадалафил

НПВС

- Ацетилсалициловая кислота
- Диклофенак
- Ибупрофен
- Кетопрофен
- Кеторолак
- Целекоксиб

Примечание. АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, ЛС – лекарственное средство, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, ФДЭ-5 – фосфодиэстераза 5-го типа.

ЛИ РИНИТ: ВСЕ ЛИ МЫ О НЕМ ЗНАЕМ?

Первые упоминания о ЛИ рините относятся еще к 30-м годам прошлого столетия, когда N. Fox [5] впервые описал заложенность носа и ринорею как последствия длительного использования назальных деконгестантов. После, в 1946 году, в клиническую практику был введен термин «медикаментозный ринит» [6], который широко используется и по сей день. Вместе с тем, в соответствии с современными представлениями, нарушения носового дыхания могут быть спровоцированы не только топическими деконгестантами, но и другими классами ЛС системного действия, поэтому в настоящее время наряду с термином «медикаментозный ринит» может быть применен и другой более современный его аналог – «лекарственно-индуцированный ринит» [7].

Распространенность ЛИ ринита сильно варьирует в зависимости от класса ЛС и конкретного препарата-индуктора и составляет от 0,01 до 30% [8, 9]. При этом на долю ЛИ ринита в целом приходится примерно 1% от всей лор-патологии и до 12,5% от общего числа пациентов с заболеваниями носа и околоносовых пазух [8, 10].

Согласно данным отечественной и зарубежной литературы, а также данным, представленным на сайте *drugs.com* [9], содержащем актуальную и проверенную информацию о более чем 24 000 ЛС, ЛИ ринит может быть вызван такими системными ЛС, как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), β-адреноблокаторы, диуретики, антидепрессанты, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), оральные контрацептивы и многие другие (рис. 1) [8, 9].

Основным патофизиологическим механизмом развития ЛИ ринита при применении антигипертензивных ЛС центрального действия (метилдопа, клонидин), α- и β-адреноблокаторов (карведилол, доксазозин) является снижение влияния симпатической нервной системы на тонус сосудов слизистой оболочки полости носа [8, 11], а при использовании ингибиторов ФДЭ-5 – увеличение концентрации оксида азо-

та, одного из основных вазодилатирующих агентов [8]. Для других классов ЛС, включая ингибиторы АПФ, психотропные ЛС, оральные контрацептивы и габапентин, точный механизм развития ЛИ ринита неизвестен [8, 12].

Исходя из данных, представленных на рис. 1, можно сделать вывод, что антигипертензивные ЛС различных фармакологических классов являются самой многочисленной группой, представители которой способны вызвать ЛИ ринит. При этом обращает на себя внимание тот факт, что соотнесение медикаментозного ринита только с приемом деконгестантов и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), хорошо известных оториноларингологам как препараты-индукторы данного состояния, не совсем правомочно – проблема ЛИ ринита гораздо шире, чем может казаться на первый взгляд.

Число пациентов, принимающих антигипертензивные ЛС, неуклонно растет как в общеврачебной практике, так и в практике врача-оториноларинголога. Это связано прежде всего с тем, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), медикаментозные схемы лечения которых включают антигипертензивные ЛС, несмотря на достигнутые успехи в их профилактике, встречаются все чаще и по-прежнему занимают лидирующие позиции как в структуре общей заболеваемости, так и смертности [13]. Кроме того, отмечаются тенденции «омоложения» ССЗ и сердечно-сосудистых событий [14, 15]. Одной из причин этого является высокая распространенность сердечно-сосудистых факторов риска среди лиц молодого и среднего возраста. Так, по данным крупного российского популяционного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации – 2» (ЭССЕ-РФ-2) [16], встречаемость артериальной гипертензии (АГ), являющейся одним из ведущих факторов риска ССЗ, среди лиц в возрасте 25–64 лет составила 44,2%. При этом в динамике более чем за 25-летний период наблюдения распространенность АГ в нашей стране увеличилась с 1993 года по настоящее время на 4,2% [17]. Основными классами ЛС, назначаемых для лечения АГ, по результатам исследования ЭССЕ-РФ-2, явились ингибиторы АПФ (49,9%), антагонисты рецепторов ангиотензина II (30,9%), β-адреноблокаторы (29,5%) и диуретики (22,7%) [16]. На долю антагонистов кальция, препаратов центрального действия и других классов антигипертензивных ЛС приходилось 15,7, 3,3 и 0,2% назначений соответственно [16].

Таким образом, практически каждый второй пациент трудоспособного возраста имеет АГ и принимает те классы антигипертензивных ЛС, которые ассоциированы с развитием ЛИ ринита. В связи с этим врачу-оториноларингологу необходимо тщательно собирать фармакологический анамнез пациента, иметь настороженность в отношении возможного медикаментозного влияния системных ЛС на лор-органы и при необходимости направлять пациента к врачам смежных специальностей для коррекции терапии.

СИМПТОМЫ И ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина. Специфических клинических признаков ЛИ ринита не существует. Вместе с тем среди основных проявлений ЛИ ринита можно выделить следующие симптомы: заложенность носа, выделения из носа, сухость и дискомфорт в носу, затруднение носового дыхания, снижение обоняния и ощущение стекания слизи по задней стенке глотки [18].

Диагностика. Валидированных критериев для постановки диагноза ЛИ ринита в настоящее время нет, поэтому тщательный сбор фармакологического анамнеза при помощи специально разработанных алгоритмов и положительная динамика клинической симптоматики после отмены предполагаемого препарата-индуктора играют ведущую роль в диагностике и дифференциальной диагностике ЛИ ринита [8, 19, 20].

Для постановки диагноза любого ЛИ заболевания, в том числе ЛИ ринита, необходимо выявить причинно-следственную связь между приемом ЛС и развитием симптомов заболевания, с этой целью в клинической практике чаще всего используют шкалу Наранжо (рис. 2) [19–21].

ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

Лечение ЛИ ринита, как и любого другого ЛИ заболевания, прежде всего начинается с отмены препарата-индуктора, вызвавшего его развитие, в случае если это возможно [19]. В других ситуациях, когда ЛС не может быть отменено или заменено на столь же эффективное ЛС, например при приеме некоторых антипсихотиков, антигипертензивных ЛС, следует начать симптоматическую терапию ринита.

Рис. 2. Шкала Наранжо для оценки вероятности развития нежелательной реакции на фоне применения ЛС

Вопросы	Баллы
Были ли ранее достоверные сообщения об этой нежелательной реакции? Да (+1) Нет (0) Неизвестно (0)	
Нежелательная реакция возникла после приема (введения) подозреваемого препарата? Да (+2) Нет (-1) Неизвестно (0)	
Уменьшились ли проявления нежелательной реакции (улучшилось ли состояние больного) после прекращения приема препарата или введения специфического антидота? Да (+1) Нет (0) Неизвестно (0)	
Возобновилась ли нежелательная реакция после повторного введения препарата? Да (+2) Нет (-1) Неизвестно (0)	
Существуют ли альтернативные причины (помимо лекарственного средства), которые могли бы вызвать данную реакцию? Да (-1) Нет (+2) Неизвестно (0)	
Отмечалось ли повторение нежелательной реакции после назначения плацебо? Да (-1) Нет (+1) Неизвестно (0)	
Было ли лекарство обнаружено в крови (или других биологических жидкостях) в концентрациях, известных как токсичные? Да (+1) Нет (0) Неизвестно (0)	
Была ли нежелательная реакция более тяжелой (выраженной) после увеличения дозы лекарственного средства и менее тяжелой (выраженной) после уменьшения дозы лекарственного средства? Да (+1) Нет (0) Неизвестно (0)	
Отмечал ли больной аналогичную реакцию на то же или подобное лекарственное средство при любых прежних его приемах? Да (+1) Нет (0) Неизвестно (0)	
Была ли нежелательная реакция подтверждена объективно? Да (+1) Нет (0) Неизвестно (0)	
Всего баллов	
Степень достоверности причинно-следственной связи «лекарственное средство – нежелательная реакция»: ≥ 9 – определенная связь, ≥ 5 – вероятная связь, ≥ 1 – возможная связь, 0 – сомнительная связь	

P. S.

Таким образом, исходя из вышесказанного следует несколько выводов:

- во-первых, врач-оториноларинголог должен иметь представление о том, что ЛИ ринит могут вызывать не только деконгестанты и НПВС, но и другие классы ЛС, особенно стоит уделить внимание такому классу ЛС, как антигипертензивные, поскольку с увеличением числа полиморбидных больных, ростом встречаемости ССЗ пациенты, принимающие данные препараты, начинают все чаще и чаще встречаться в клинической практике врача-оториноларинголога;
- во-вторых, врачу-оториноларингологу следует более тщательно собирать фармакологический анамнез пациента прежде, чем принимать решение по тактике ведения, так как в случае ЛИ ринита основным лечебным действием будет являться отмена первопричины, то есть препарата-индуктора.

1MED TV

ОНЛАЙН-ТЕЛЕВИДЕНИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

НОВЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ

«ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ CLASSTER»

ПРЕДСТАВЛЯЕТ

Клинические рекомендации по аллергическому риниту в рамках лекции д.м.н., профессора, заведующей кафедры аллергологии-иммунологии РМАНПО Натальи Михайловны Ненашевой.

Аллергический ринит (АР) – самое распространенное аллергическое заболевание и одно из самых распространенных хронических заболеваний человека. В России от АР страдает до 24% населения, а это более 30 млн человек. Аллергический ринит начинается, как правило, в детстве и не ослабевает с возрастом. Классифицируется АР по этиологии, длительности и тяжести симптомов, по коморбидности. 2/3 пациентов с сезонным АР имеют тяжелые или среднетяжелые симптомы, которые в значительной степени нарушают качество жизни. Существует и круглогодичный АР, этиология которого связана с клещом домашней пыли. Таких пациентов очень много, и риск развития бронхиальной астмы (БА) у этой группы в 5 раз выше в сравнении со здоровыми лицами. Коморбидность БА и АР абсолютно доказана, поэтому при ведении пациентов с АР обязательно необходимо обращать внимание на сопутствующие симптомы и обследовать пациента для исключения БА. Помимо БА есть еще целый спектр заболеваний, которые часто сопровождают АР, и это часто приводит к несвоевременной диагностике и назначению соответствующего лечения.
Каков спектр лабораторных и инструментальных методов обследования, как правильно и эффективно лечить таких пациентов, каковы критерии контроля заболевания и еще многое другое, что будет полезно для практической работы, вы узнаете, посмотрев запись эфира с Натальей Михайловной на нашем канале.

Проект организован по инициативе и под эгидой
Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ).
Руководитель проекта А.И. Мартынов – президент РНМОТ,
академик РАН, д.м.н., профессор.

Российское научное медицинское общество терапевтов
РНМОТ

ОН НЕ ДЫШИТ!

1. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5–66.
2. Toohill RJ, Lehman RH, Grossman TW et al. Rhinitis medicamentosa. Laryngoscope. 1981; 91(10):1614–1621.
3. Beule AG. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2010;9: Doc07.
4. Keyserling HF, Grimme J, Camacho DL et al. Nasal septal perforation secondary to rhinitis medicamentosa. Ear Nose Throat J. 2006;85:8–9.
5. Fox N. Chronic effect of epinephrine and ephedrine on the nasal mucosa. Arch Otolaryngol. 1931;30:73–76.
6. Lake CF. Rhinitis medicamentosa. Proc Staff Meet Mayo Clin. 1946;21:367–71.
7. Lockey RF. Rhinitis medicamentosa and the stuffy nose. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(5):1017–1018.
8. Остроумова О. Д., Ших Е. В., Реброва Е. В. и др. Лекарственно-индуцированный ринит. Вестник оториноларингологии. 2020;85(3):75–82.
9. Информационный онлайн-ресурс о лекарствах и связанной с ними информацией о здоровье: drugs.com.
10. Toohill RJ, Lehman RH, Grossman TW et al. Rhinitis medicamentosa. Laryngoscope. 1981;91(10):1614–1621.
11. Chalastras T, Nicolopoulou-Stamati P, Patsouris E et al. Expression of substance P, vasoactive intestinal peptide and heat shock protein 70 in nasal mucosal smears of patients with allergic rhinitis: investigation using a liquid-based method. J Laryngol Otol. 2008;122(7):700–706.
12. Rukhadze M, Gotua M, Gamkrelidze A. Drug-Induced Rhinitis. Curr Treat Options Allergy. 2016;3:69–84.
13. Здравоохранение в России. 2021: Стат. сб. М.: Росстат; 2021.
14. Усачева Е. В., Нелидова А. В., Куликова О. М. и др. Смертность трудоспособного населения России от сердечно-сосудистых заболеваний. Гигиена и санитария. 2021;100(2):159–165.
15. Безверхов А. А., Ищенко О. Ю. Динамика смертности от сердечно-сосудистых заболеваний за период 2015–2019 гг. Norwegian Journal of Development of the International Science. 2021;54(2):35–38.
16. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):450–466.
17. Шальнова С. А., Драпкина О. М. Значение исследования ЭССЕ-РФ для развития профилактики в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):209–215.
18. Лопатин А. С., Варвянская А. В., Каспранская Г. Р. Справочник оториноларинголога. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
19. Tisdale J. E., Miller D. A. Drug Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. – 3rd ed. – Bethesda, Md.: American Society of Health-System Pharmacists; 2018.
20. Лекарственно-индуцированные заболевания: монография. Том I. / Под общ. ред. Д. А. Сычева, О. Д. Остроумовой; ред. раздела А. П. Переверзев. М.: Прометей; 2022.
21. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30(2):239–245.