

Л.С. Осипова

Национальная медицинская
академия последипломного
образования им. П.Л. Шупика

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Резюме

Было обследовано 30 больных с сезонным аллергическим ринитом (САР) в возрасте от 18 до 43 лет – 13 мужчин и 17 женщин. Всем пациентам проводились общеклиническое, функциональное и стандартное аллергологические обследования. 15 больных САР (I – основная группа) получали 1 или 2 блокатора H_1 -гистаминовых рецепторов на протяжении 30 дней, Кромофарм® (2% назальный спрей) по 1 впрыскиванию в каждую ноздрю 3-4 раза в сутки и назальные деконгестанты (по необходимости), 15 пациентов (II – контрольная группа) принимали 1 или 2 блокатора H_1 -гистаминовых рецепторов на протяжении 30 дней и назальные деконгестанты (по необходимости). Результаты исследования демонстрируют высокую клиническую эффективность препарата Кромофарм® у больных с сезонным аллергическим ринитом, что позволяет применять этот препарат в комплексном лечении вышеуказанных больных.

Ключевые слова

Сезонный аллергический ринит, блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов, Кромофарм®, назальные деконгестанты.

Аллергический ринит (АР) относится к одному из самых распространенных аллергических заболеваний и причиняет большие страдания пациентам, роль которых, к сожалению, недооценивается. Распространенность аллергического ринита за прошедшее столетие выросла в десятки раз. Среди городского населения этот показатель колеблется в пределах 13,9-19,8%, а среди сельского – 7,3-13,8%. Официальная статистика не отражает реальную картину распространенности аллергического ринита. Долгое время существовала и существует тенденция к занижению реальных цифр о распространенности аллергического ринита, так как медицинская статистика базировалась только на учете обращений пациентов к врачу [14]. По данным европейской статистики, только 60% больных обращаются к врачу по поводу симптомов аллергического ринита. Многие больные, страдающие АР, либо лечатся по поводу ОРВИ, либо занимаются самолечением, либо используют альтернативные методы лечения и т.д. При этом только 18% пациентов направляется к специалистам на протяжении первого года заболевания, у 30% интервал между появлением симптомов и их выявлением составляет 2 года, у 43% – 3 года; у 10% – более 4 лет [2, 9, 12].

Социальное значение аллергического ринита достаточно велико, так как это заболевание чаще встречается у лиц молодого возраста независимо от пола. Согласно данным официальной статистики около 30% детей, которые болеют аллергическим ринитом, позднее заболевают бронхиальной астмой. Анализ клинических проявлений сенсибилизации респираторной системы у больных атопической астмой показал, что в 95% случаев она сочетается с аллергической риносинусопатией [21]. У детей симптомы аллергического

ринита могут негативно влиять на познавательные способности и успешное обучение в школе. Подобные эффекты могут наблюдаться при использовании антигистаминных препаратов 1-го поколения [9, 11].

Аллергический ринит существенно влияет на социальную активность больных и на их профессиональную деятельность. Более того, это заболевание является причиной больших финансовых затрат. Результаты исследований качества жизни пациентов с хроническим ринитом свидетельствуют о значительном снижении общего индекса качества жизни. Так, по данным исследований, проводимых в Европе, средний балл качества жизни у пациентов с хроническим ринитом соответствует таковому у больных бронхиальной астмой II-III степени тяжести. Причем, сочетанная патология аллергического ринита и бронхиальной астмы усугубляет снижение качества жизни этой категории больных [1, 2, 5, 8].

Аллергический ринит может рассматриваться как проявление аллергической реакции первого типа, которая состоит из двух фаз – ранней и поздней. В аллергическое воспаление в слизистой оболочке носа вовлекаются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, а также базофилы и клетки эндотелия. Участие этих клеток определяет раннюю, а затем и позднюю фазы аллергической реакции [3, 5, 8, 9].

Слизистая оболочка носа обладает распознающим аллергены механизмом за счет фиксации аллерген-специфического IgE на его высокоаффинитивных рецепторах (Fcε-рецепторы I типа – Fcε R1) в тучных клетках. В физиологических условиях тучные клетки всегда присутствуют в подслизистом слое слизистой оболочки. Толчком, запускающим активацию тучных кле-

ток, является связывание аллергена с аллерген-специфическим IgE. При дегрануляции тучных клеток в межклеточное вещество выделяются медиаторы воспаления, которые, действуя на клеточные структуры, вызывают симптомы аллергического ринита. В материале, полученном из полости носа в раннюю фазу аллергического ответа, обнаруживаются гистамин, триптазы, простагландин D₂, лейкотриены (B₄ и C₄) и кинины. Воздействием именно этих медиаторов на нейрорецепторы и сосуды можно объяснить возникновение симптомов ринита в раннюю фазу аллергического ответа [3, 8-12].

Установлено, что не леченный аллергический ринит с выраженными нарушениями функции носа способствует более быстрому развитию патологии бронхиального дерева. Нарушение или полное прекращение носового дыхания вынуждает пациентов постоянно дышать через рот, в результате чего в бронхи попадает не очищенный, не подогретый и не увлажненный воздух, что способствует инфицированию бронхов и раздражению слизистой оболочки бронхов [1, 7].

После разрешения ранней фазы через несколько часов без дополнительной аллерген-специфической провокации возникает поздняя отсроченная фаза аллергического ответа. В этот период в собственном слое слизистой оболочки увеличивается содержание эозинофилов и базофилов, причем их появление фактически уже было индуцировано в раннюю фазу медиаторами тучных клеток. Есть данные о том, что Т-лимфоциты участвуют в конечном звене патогенеза аллергического ринита. Для активации Т-лимфоцитов необходимо их взаимодействие с антигенпрезентирующими клетками, роль которых могут выполнять клетки Лангерганса, несущие высокоаффинитивные рецепторы для IgE. Для накопления в ткани лимфоцитов требуется довольно продолжительный интервал времени. Поэтому цитокины Т-лимфоцитов (Th2) вовлекаются в процесс поддержания аллергического воспаления только на заключительных этапах. IL-4 (или IL-13), продуцируемые активированными Th2-клетками, повышают уровень аллерген-специфического IgE у больных АР. Другие (IL-3, IL-5, GM-CSF) участвуют в поддержании тканевой эозинофилии за счет стимуляции костномозговых клеток-предшественников, усиления созревания клеток, последующей избирательной активации, продления срока жизни и угнетения апоптоза эозинофилов [4, 6, 8, 9]. Принято считать, что изменения в клеточном составе во время поздней фазы аллергического ответа за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и поддержания активности тучных клеток имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой оболочки носа. На таком изменен-

ном фоне последующие воздействия аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы. Однажды развившееся воспаление в слизистой оболочке носа сохраняется в течение нескольких недель после воздействия аллергена. При круглогодичном аллергическом рините, когда имеет место длительное воздействие низких концентраций аллергена, наблюдается персистирующее воспаление в слизистой оболочке носа.

Клинические проявления аллергического ринита характеризуются четырьмя классическими симптомами: зудом в носу, приступообразным чиханьем, водянистыми выделениями из носа (ринореей) и заложенностью носа. Нередко к основным симптомам присоединяются головная боль, снижение обоняния, проявления конъюнктивита. При физикальном осмотре можно наблюдать приоткрытый рот, синие круги под глазами (возникающие из-за стаза в периорбитальных венах в результате постоянно нарушенного носового дыхания), а также поперечной складке на спинке носа, развивающейся из-за того, что пациентам часто приходится потирать кончик носа («аллергический салют») [1, 8, 9].

Многочисленные исследователи подчеркивают существование связи между аллергическим ринитом и развитием бронхиальной астмы (БА). Есть данные о том, что эти заболевания имеют единую аллергическую природу. У детей чаще, чем у взрослых, отмечается сочетание АР и БА. В возрасте до 10 лет у 57,8-70,2% детей с АР выявляется и БА. В подростковом возрасте эта цифра снижается, но остается достаточно высокой – от 44,1 до 50,6% случаев [3, 10, 11].

При аллергическом рините слизистая носа, как правило, отечна, носовые ходы резко сужены, в них обильное серозное отделяемое, носовые раковины утолщены. У большинства больных даже в период ремиссии выявляются изменения основных функций носа: дыхательной, транспортной, выделительной, также отмечаются патологические изменения и в придаточных пазухах носа, чаще в верхнечелюстной пазухе (70%). Преобладает пристеночная форма гайморита. Патология в глотке встречается у 25% больных, носоглотке – у 15%, гортани – у 10%, среднего уха – у 8%. У 90% больных сезонным АР выявляется и конъюнктивит. При этом наблюдаются отечность век, сужение глазных щелей, гиперемия конъюнктивы глаза и ее отек вплоть до хемоза. В области хрящей век отмечается сосочковая гипертрофия, напоминающая картину весеннего катаракта. Имеют место изменения в области лимба, перилимбальные сосуды расширены, извиты. Нередко конъюнктивит сочетается с поражением кожи век. Иногда может развиваться поражение роговицы и сосудистой оболочки (кератит или увеит), ведущие к снижению остроты зрения. Описано и

поражение глазного нерва [4-6, 9].

Современное лечение аллергического ринита включает:

- исключение контакта с аллергенами. Элиминация наиболее эффективна при аллергии к домашним животным. Поддержание беспылевого режима и регулярные влажные уборки необходимы при сенсibilизации к аллергенам домашней пыли. Кондиционеры уменьшают концентрацию пыльцы и спор грибов в помещении, однако при нарушениях технической эксплуатации кондиционеров возможна грибковая контаминация [3, 6, 7, 10];

- специфическую иммунотерапию аллергенами (СИТ), основанную на введении в организм (обычно подкожно) минимального количества «причинного» аллергена в постепенно возрастающей дозе. Это позволяет организму выработать защитные блокирующие антитела, что приводит к уменьшению или полному исчезновению симптомов аллергического ринита. СИТ проводят только в период ремиссии. Для достижения стойкого клинического эффекта рекомендуется проведение не менее 3 курсов специфической иммунотерапии. СИТ малоэффективна при большом количестве (более трех «причинных» аллергенов);

- симптоматическую терапию, включающую препараты различных групп. Очень актуально применение симптоматической терапии АР, особенно в период обострения. В этот период применение специфической иммунотерапии противопоказано. А при сезонном аллергическом рините (САР) проведение специфической иммунотерапии противопоказано во время всего периода пыления растений (то есть с конца марта по конец октября).

Наряду с блокаторами H_1 -гистаминовых рецепторов широкое распространение получили кромоны (стабилизаторы тучных клеток), которые широко применяются в аллергологии как профилактические противовоспалительные средства. Кромоны блокируют кальциевые каналы мембран тучных клеток, ингибируют фосфодиэстеразу или окислительное фосфорилирование. Отличительной особенностью препаратов данной группы является их безопасность, в том числе у детей. Кромоглицат натрия один из основных противоаллергических препаратов, используемых в клинической практике с 1968 года. Применяется для лечения БА и внегочных проявлений аллергии (аллергического ринита, конъюнктивита, пищевой аллергии). Его терапевтическая активность обусловлена следующими фармакологическими свойствами:

1. Подавлением выделения первичных и вторичных медиаторов, а также цитокинов из тучных клеток под влиянием аллергенов и неспецифических раздражителей (холода, физической нагрузки, поллютантов). Следует подчеркнуть, что подавление секреции мастоцитов является ведущим

механизмом действия кромоглицата натрия.

2. Торможением активности эозинофилов, макрофагов, нейтрофилов и тромбоцитов, участвующих в развитии аллергического воспаления.

3. Уменьшением чувствительности афферентных нервов за счет действия на окончания С-волокон и рецепторы блуждающего нерва. Таким образом, за счет действия на клетки-мишени аллергии I и II порядка, а также на нервные окончания препарат обладает противовоспалительной активностью и подавляет рефлекторный бронхоспазм.

Механизм действия кромоглицата натрия до сих пор является предметом интенсивных исследований. Установлено, что торможение высвобождения медиаторов из тучных клеток обусловлено его мембраностабилизирующим эффектом, ингибированием фосфодиэстеразы цАМФ и снижением внутриклеточной концентрации кальция. В последние годы показано, что этот препарат блокирует Cl -каналы мембран, вовлеченные в процессы активации различных клеток. Так, установлено, что транспорт хлора в цитоплазму мастоцитов вызывает гиперполяризацию мембраны, необходимую для поступления кальция. Выход Cl из нейронов стимулирует деполяризацию рецепторов, повышающую тонус блуждающего нерва и стимулирующую секрецию нейропептидов С-волоконными [1, 3, 6, 11].

Следовательно, блокада хлорных каналов, по-видимому, является единым механизмом, лежащим в основе противовоспалительного и противоаллергического действия кромоглицата натрия. Последний оказывает преимущественное влияние на патохимическую стадию реакций гиперчувствительности I типа.

При использовании препарата в клинической практике важно учитывать его следующие особенности:

1. Как и другие противовоспалительные средства, кромоглицат натрия оказывает профилактическое действие и не обладает бронхорасширяющей активностью. Он эффективен для предупреждения ранней и поздней астматической реакции на аллергены, а также бронхоспазма, вызываемого физической нагрузкой, холодным воздухом и поллютантами.

2. Раствор препарата **Кромофарм®** имеет дополнительное воздействие: смывание аллергена с поверхности слизистой носа (назальный спрей) или глаз (глазные капли).

3. Терапевтический эффект отчетливо проявляется через 10-14 дней после систематического применения препарата.

4. Целесообразно длительное использование препарата (3-4 месяца и более). После достижения ремиссии возможно уменьшение его дозы и кратности использования.

5. Безопасность для больных. Фармакокине-

ка кромогликата натрия делает его удобным для ингаляционного применения. В связи с коротким периодом полувыведения и низкой биодоступностью не существует опасности его кумуляции в организме при длительном приеме. Кромогликат натрия можно применять в детском возрасте и у беременных, а вот топические стероиды применять у беременных (особенно в I триместре) не показано [3, 5, 7, 9, 10].

Топические стероиды имеют выраженное противовоспалительное действие и, практически, влияют на все звенья патогенеза. Но эти препараты имеют такие побочные действия, как сухость в носу, атрофия слизистой оболочки носа, образование корочек и носовые кровотечения, которые, как правило, не длительные. Но при длительном неправильном применении препаратов (когда струя спрея направляется на перегородку носа, а не на латеральную поверхность отмечаются случаи перфорации носовой перегородки [8].

6. Сопутствующая терапия кортикостероидами: пациентам, получающим терапию кортикостероидами, добавление к терапии натрия кромогликата может позволить уменьшить поддерживающую дозу или полностью отказаться от приема кортикостероидных препаратов. Во время снижения дозы кортикостероидов пациент должен находиться под тщательным врачебным наблюдением, темп снижения дозы кортикостероидов не должен превышать 10% в неделю.

Кромогликат натрия применяется местно на слизистую носа (в форме назального спрея) и глаз (в форме глазных капель) при сопутствующем аллергическом конъюнктивите. В последние годы в Украине большую популярность приобрел отечественный препарат кромогликата натрия **Кромофарм®**, производства фармацевтической компании «Фармак». Очень важно при лечении аллергического ринита, что **Кромофарм®** выпускается не только в виде 2% назального спрея, но и в виде 2% глазных капель, что позволяет эффективно влиять на основные носовые (при АР) и глазные (при аллергическом конъюнктивите) симптомы. Назальный спрей и глазные капли **Кромофарм®** (2% кромогликат натрия) имеют не только выраженное мембраностабилизирующее действие, но и угнетают миграцию нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, что предупреждает развитие аллергических реакций немедленного и замедленного типов, благодаря чему ингибируется процесс высвобождения гистамина, лейкотриенов и других биологически активных веществ. Этот механизм является универсальным для всех слизистых оболочек организма, в том числе носа и глаз.

Мы обследовали 30 больных с сезонным аллергическим ринитом в возрасте от 18 до 43 лет. Среди обследованных было 13 мужчин и 17 женщин. Всем пациентам проводились общеклинические и функ-

циональные обследования. Все пациенты прошли стандартное аллергологическое обследование.

15 больных САР (I – основная группа) получали 1 или 2 блокатора H_1 -гистаминовых рецепторов на протяжении 30 дней, **Кромофарм®** (2% назальный спрей) по 1 впрыскиванию в каждую ноздрю 3-4 раза в сутки и назальные деконгестанты (по необходимости), 15 пациентов (II – контрольная группа) принимали 1 или 2 блокатора H_1 -гистаминовых рецепторов на протяжении 30 дней и назальные деконгестанты (по необходимости).

Для проведения работы с больными САР был создан бланк самоконтроля пациентов, по которому оценивали клиническую эффективность по основным симптомам ринита (заложенность носа, чихание, зуд, выделение слизи из носа, наличие конъюнктивита, ухудшение днем, ухудшение ночью, нарушение сна, нарушение дневной активности, головная боль, общая слабость) по балльной шкале (каждый симптом 0-3 балла, максимальная сумма баллов могла быть 33). При чем за 0 баллов мы принимали отсутствие симптома; 1 – проявления симптома менее часа в течение дня; 2 – длительность симптомов в течение 1 часа в день; 3 – длительность симптомов более чем 1 час в день и наличие сопутствующего нарушения восприятия запахов.

В табл. 1 представлены результаты лечения больных с сезонным аллергическим ринитом.

Таблица 1. Результаты клинической эффективности лечения больных САР

Группы больных	До лечения (симптомы в баллах)	После лечения (симптомы в баллах)
I группа (n=15) (основная, Кромофарм®)	23,82 ± 0,92	5,71 ± 0,24**
II группа (n=15) (контрольная)	22,73 ± 0,88	10,62 ± 0,87*

Примечания: * – разница результатов до и после лечения достоверна ($p < 0,05$), * – разница между основной и контрольной группой достоверна ($p < 0,05$)

На рисунках 1-4 представлена динамика некоторых симптомов, при применении в комплексном лечении препарата **Кромофарм®**.

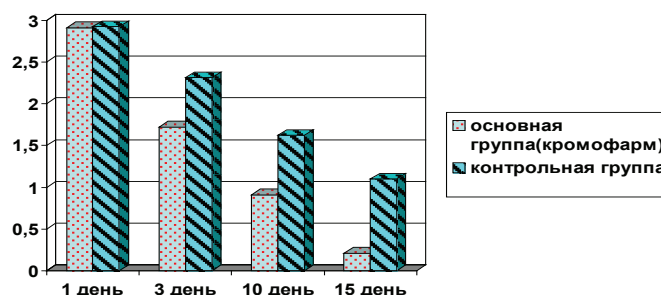


Рисунок 1. Динамика заложенности носа у пациентов с применением спрея Кромофарм®

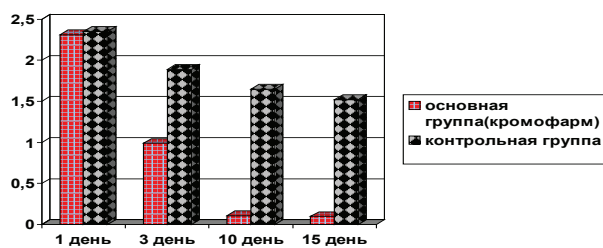


Рисунок 2. Динамика зуда в носу у пациентов с применением в комплексном лечении спрея Кромонарм®

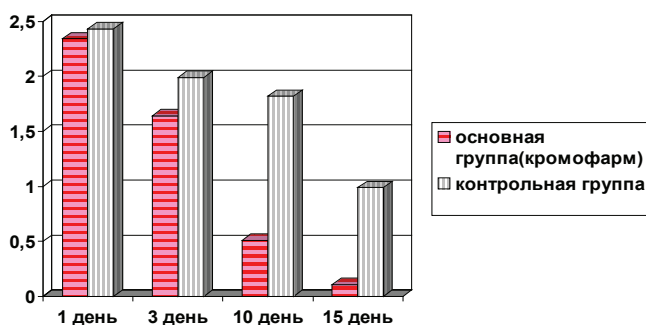


Рисунок 3. Динамика чихания в баллах у пациентов с применением в комплексном лечении спрея Кромонарм®

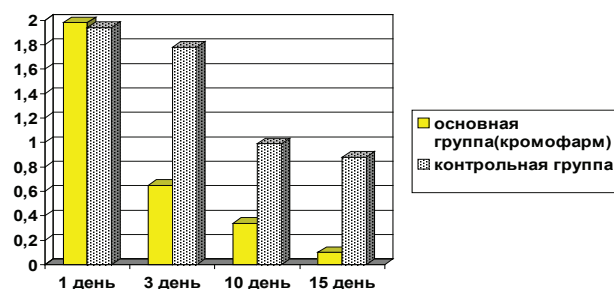


Рисунок 4. Динамика выделений из носа в баллах у пациентов с применением в комплексном лечении спрея Кромонарм®

Как видно из представленных данных наиболее быстро уменьшались симптомы выделений из носа и зуда в носу. Применение препарата Кромонарм® дает более быструю положительную динамику симптомов аллергического ринита.

В табл. 2 представлены результаты лечения САР исследованных больных.

Как видно из табл. 2 количество позитивных результатов лечения значительно выше у пациентов, которые получали Кромонарм®.

Следовательно, результаты исследования демонстрируют высокую клиническую эффективность препарата Кромонарм® у больных с сезонным аллергическим ринитом, что позволяет применять этот препарат в комплексном лечении вышеуказанных больных.

Таблица 2. Результаты лечения САР исследованных больных

Показатели	Количество больных (абс. число)		Количество больных (%)	
	I группа (Кромонарм®) (n=15)	II группа (контрольная) (n=15)	I группа (Кромонарм®) (n=15)	II группа (контрольная) (n=15)
Клиническое излечение	5	1	33,33%	6,67%
Значительное улучшение	9	4	60,00%	26,67%
Улучшение	1	8	6,67%	53,33%
Отсутствие эффекта	-	2	-	13,33%
Ухудшение	-	-	-	-

Литература

1. Аллергический ринит и его связь с астмой. Карманное руководство для врачей и медицинских сестер // Медицина світу. Додаток. - 2001. - 24 с.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. - Одесса: Астро-Принт, 1999. - С. 533-545.
3. Ильина Н.И., Польдер С.А. Круглогодичный аллергический ринит // Consilium medicum. - Т.3. - № 8, - 2001.
- 4.-12.*

ALLERGIC RHINITIS. FEATURES OF TREATMENT

L.S. Osipova

Summary

It had been examined 30 patients with seasonal allergic rhinitis (SAR) in the age of from 18 to 43 years – 13 men and 17 women. Every patient had general and functional examinations and typical allergic screening. 15 patients with SAR (I – primary group) took 1 or 2 H₁-histamine antagonists for 30 days, 1 injection of Kromofarm® (2% nasal spray) into each nostril 3-4 times daily and nasal decongestants (if necessary); 15 patients (II – control group) received 1 or 2 H₁-histamine antagonists for 30 days and nasal decongestants (if necessary). Research results demonstrate the high clinical efficacy of Kromofarm® in patients with seasonal allergic rhinitis that allows the use of this drug in treatment of patients with the above.

Key words

Seasonal allergic rhinitis, H₁-histamine antagonists, Kromofarm®, nasal decongestants.

* Полный перечень литературы находится в редакции