



ГБОУ ВПО «МГМСУ
им. А.И. Евдокимова»
Минздрава
России, кафедра
оториноларингологии
факультета
постдипломного
образования

Правда ли, что носовой платок – единственное действенное средство от аллергического насморка?

Д.м.н., проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

Аллергический ринит – одно из самых распространенных заболеваний с недостаточно эффективными показателями лечения. Применение блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов – важное звено в достижении ремиссии заболевания. Приведены данные автора об использовании эбастина в лечении больных с интермиттирующей и персистирующей формами аллергического ринита.

Наблюдающееся в последние годы увеличение распространенности заболеваний органов дыхания является одним из закономерных итогов растущих темпов изменений экологической ситуации, насыщенности биосферы повреждающими биотическими и физико-химическими факторами и снижения резервных возможностей слизистой оболочки респираторного тракта. В настоящее время серьезные экологические сдвиги – возросшая загрязненность и загазованность воздушной среды, особенно в больших городах, увеличение числа респираторных вирусных инфекций, количества ингалируемых аллергенов – спо-

собствуют росту числа заболеваний как верхних, так и нижних дыхательных путей [1].

По данным эпидемиологических исследований, болезни органов дыхания являются одними из самых распространенных в современном обществе и наносят ему весьма ощутимый финансовый урон. Заболеваемость риносинуситом за последние 10 лет увеличилась в 2 раза, удельный вес госпитализированных по этому поводу возрастает ежегодно на 1,5–2%. Как известно, воспалительные заболевания околоносовых пазух занимают одно из ведущих мест в оториноларингологической практике. По данным литературы, до 25%

взрослого населения страдают синуситами. В настоящее время отмечается значительный рост этой группы заболеваний в человеческой популяции. Эта тенденция обусловлена целым комплексом факторов различной природы. Немаловажную роль играют изменения микробного пейзажа – удельный рост числа вирусных заболеваний, патологии, вызванной атипичной флорой, грибами и антибиотико-резистентными штаммами бактерий. Отрицательным фактором является большая частота иммунопатологических процессов – различных иммунодефицитных и аллергических заболеваний. Увеличение частоты поражения околоносовых синусов обусловлено в том числе и неадекватным лечением воспалительных заболеваний полости носа и острых синуситов. Этот момент чрезвычайно важен и требует более тщательного подхода к назначению рациональной терапии воспалительных процессов в полости носа и в околоносовых пазухах. В последние два десятилетия отмечается рост распространеннос-



ти и частоты аллергических реакций и заболеваний [2]. Так, за последние 30 лет в течение каждого десятилетия распространенность аллергических заболеваний в экономически развитых странах увеличивалась в два раза [3]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время около 40% всего населения [4] страдают аллергическими заболеваниями. Наиболее распространенными среди них являются атопический дерматит (АтД), бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР) [5]. Однако именно нос является начальным отделом дыхательного тракта и представляет собой мощный барьер, информирующий центральную нервную систему (ЦНС) о контакте с различными факторами внешней среды. Слизистая оболочка полости носа, выполняя защитную роль, подвергается самым разнообразным воздействиям агентов внешней среды. Зачастую при контакте слизистой оболочки носа с раздражителями внешней среды развивается ответная иммунная реакция, вызывающая воспалительный процесс слизистой оболочки полости носа, который, прогрессируя, приобретает хроническое течение. На сегодняшний день понятие «аллергический ринит» определяют как хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит IgE-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов и проявляющееся комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовой полости. По данным А.С. Лопатина, в России лишь 18% пациентов направляются к специалисту в течение 1-го года после появления симптомов сезонного АР. В 30% случаев интервал между появлением симптомов и установлением диагноза составляет 2 года, в 43% – 3 года, а 10% пациентов страдают сезонным АР до верификации этиологии аллергии 4 года и дольше [6, 7].

Таким образом, АР является важной медико-социальной проблемой современности: он существенно влияет на качество жизни больных, нередко приводит к инвалидизирующим заболеваниям. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) выделены два основных варианта АР: сезонный (САР) и круглогодичный (КАР). Такая клиническая классификация АР во многих странах по-прежнему считается актуальной и удобной для применения в повседневной практике, однако в 2001 г. авторы консенсуса ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma – инициатива «Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму») предложили использовать термины «интермиттирующий» и «персистирующий» вместо «сезонный» и «круглогодичный». Также было предложено разделять АР по степени тяжести на «легкий» и «среднетяжелый» в зависимости от влияния заболевания на работоспособность в школе/на работе, дневную активность и сон [8]. Таким образом, интермиттирующий АР характеризуется строгой сезонностью, когда симптомы ежегодно проявляются в одно и то же время (в период цветения определенных видов растений). Следует отметить, что интермиттирующий АР довольно часто может трансформироваться в персистирующий вариант. Это связано, как правило, с перекрестной иммунологической реактивностью, возникающей при потреблении пищевых продуктов из растений, относящихся к разным классам, но имеющих сходную химическую структуру. Такие реакции, например, вызывают пыльца амброзии и продукты подсолнуха, пыльца березы и орехи. Персистирующий АР в большей степени обусловлен воздействием ингаляционных аллергенов жилища: клещей домашней пыли, аллергенов домашних животных, тараканов и др. Симптоматика заболевания может носить пери-

Последние достижения иммунологии позволяют рассматривать аллергическое воспаление как иммунопатологическое состояние, протекающее с участием и взаимодействием практически всех иммунокомпетентных клеток и их цитокинов. При этом аллергическое воспаление имеет специфическую направленность против агента (аллергена).

одический или постоянный характер без четких сезонных колебаний на протяжении всего года. В ряде случаев, а именно при комбинированной сенсibilизации организма бытовым и пыльцевым аллергеном, форму АР определить достаточно сложно, даже с помощью специальных иммуноаллергологических исследований. Вероятно, этим объясняется позиция ряда ученых, предлагающих выделять третью – смешанную – форму [9]. Следовательно, современная классификация АР выглядит следующим образом:

- ✓ По степени выраженности симптомов выделяют:
 - интермиттирующий АР (симптомы беспокоят < 4 дней в неделю или < 4 недель в году);
 - персистирующий АР (симптомы беспокоят > 4 дней в неделю и > 4 недель в году).
- ✓ По степени тяжести выделяют 3 формы АР:
 - легкая форма. Наблюдается ограниченное количество симптомов, которые существенно не влияют на качество жизни и не нарушают сон;
 - среднетяжелая форма. Умеренная выраженность симптомов заболевания уже мешает нормальной жизнедеятельности, симптомы могут нарушать сон;
 - тяжелая форма. Отмечаются выраженные, вплоть до мучительных, симптомы, серьезно ухудшающие качество жизни,



когда пациент не может справиться со своими повседневными обязанностями, а также отмечается существенное нарушение сна.

Современная концепция патогенеза АР базируется на признании ведущей роли IgE-опосредованных аллергических реакций в его развитии, последующем формировании аллергического воспаления и гиперреактивности слизистой оболочки носа. Помимо высокого уровня экспозиции к экзогенным аллергенам, одним из ведущих факторов риска возникновения АР у детей является наследственная предрасположенность к аллергическим реакциям и заболеваниям [10].

Аллергическое воспаление в слизистой оболочке носа в первую очередь затрагивает тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, а также базофилы и эндотелиальные клетки. Участие этих клеток определяет раннюю, а затем и позднюю фазы аллергической реакции.

Аллергенспецифические IgE-антитела фиксируются на высокоаффинных рецепторах (Fc-эпсилон-рецепторы 1-го типа, Fc-эпсилон-R1), представленных на мембране тучных клеток и базофилах, которые всегда присутствуют в подслизистом слое слизистой оболочки. Они также представлены на моноцитах, клетках Лангерганса, в меньшей степени, по-видимому, на эозинофилах (это в настоящее время исследуется).

Таким образом, последние достижения иммунологии позволяют рассматривать аллергическое воспаление как иммунопатологическое состояние, протекающее с участием и взаимодействием практически всех иммунокомпетентных клеток и их цитокинов. При этом аллергическое воспаление имеет специфическую направленность против агента (аллергена). Нельзя не учитывать сложных взаимодействий иммунной, нервной и эндокринной систем на клеточном, тканевом,

Поскольку в патогенезе аллергического ринита большую роль играет гистамин, то применение в комплексном лечении этого заболевания препаратов, блокирующих H_1 -гистаминовые рецепторы, вполне обосновано.

органном уровнях, обусловленных генетическими факторами и/или неблагоприятным воздействием экологических факторов [10].

Адекватное и рациональное лечение АР включает широкий круг терапевтических мероприятий, среди которых важное место занимает элиминация причиннозначимых аллергенов и использование препаратов с противовоспалительным, антиаллергическим и антигистаминным действием. Важным является эффективное воздействие как на верхние, так и на нижние дыхательные пути.

К основным целям терапии АР относят достижение и поддержание контроля над симптомами заболевания (достижение устойчивой ремиссии болезни); предотвращение обострений заболевания; улучшение качества жизни пациента; предотвращение развития тяжелых форм АР; профилактику и лечение сопутствующих заболеваний. Современные терапевтические подходы включают следующие направления: элиминационную терапию, проведение фармакотерапии, проведение специфической иммунотерапии, обучение пациентов [11]. Интраназальные глюкокортикостероиды занимают важное место в лечении заболеваний верхних дыхательных путей. В случае выраженного обострения АР со значительным нарушением носового дыхания возникают показания к применению эндоназальных топических глюкокортикостероидов. В отличие от системных стероидов, они имеют высокое сродство к рецепторам, выраженную местную противовоспалительную активность,

низкую биодоступность и меньшие (примерно в 100 раз) терапевтические дозы.

Довольно часто используют антагонисты лейкотриеновых рецепторов, поскольку существенная роль в поддержании хронического аллергического воспаления принадлежит именно лейкотриенам, которые представляют собой продукты метаболизма арахидоновой кислоты. Лейкотриены участвуют в развитии морфологических изменений бронхиальной стенки; принимают участие в развитии обструкции бронхов, состояния гиперреактивности бронхов и воспаления слизистой оболочки дыхательных путей, способны повышать секрецию бронхиальной слизи.

Стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны) эффективны в отношении ингибирования секреции гистамина, лейкотриенов, серотонина и других медиаторов аллергии из тучных клеток и базофилов, оказывают блокирующее действие на H_1 -рецепторы.

Системные и топические деконгестанты высокоэффективны относительно симптомов заложенности носа при отсутствии механических причин обструкции, однако их применение резко ограничено из соображений безопасности.

Поскольку в патогенезе АР большую роль играет гистамин, то применение в комплексном лечении этого заболевания препаратов, блокирующих H_1 -гистаминовые рецепторы, вполне обосновано. На сегодняшний день все реже используются антигистаминные средства, обладающие выраженным седативным эффектом, такие как дифенгидрамин (Димедрол), хлоропира-



мин (Супрастин), прометазин (Дипразин) (препараты 1-го поколения). На смену им пришли препараты нового поколения. Эти высокоэффективные и быстродействующие препараты не обладают седативным эффектом. Многие из них имеют удобный для пациента режим дозирования – один раз в день: лоратадин (Кларитин, Кларготил), дезлоратадин (Эриус), фексофенадин (Телфаст, Эксадин), а также эбастин (Кестин).

Именно Кестин привлек наше внимание благодаря ряду привлекающих свойств:

- препарат действует более 24 часов, отсутствует риск возобновления симптомов аллергии утром и при случайном пропуске приема препарата;
- Кестин обеспечивает возможность лечения по прерывистой схеме – 5 дней прием + 2 дня перерыв – за счет активных метаболитов, действующих 72 часа;
- Кестин – препарат, разрешенный к применению в удвоенной дозировке (Кестин 20 мг). Это обеспечивает эффект даже при тяжелой аллергии при сохранении высокого уровня безопасности;
- Кестин действует не только на гистамин, но и на другие медиаторы воспаления, что достаточно эффективно устраняет ощущение заложенности носа при аллергическом рините;
- Кестин не вызывает сонливости и привыкания.

Кроме того, Кестин обладает противовоспалительным действием. С одной стороны, оно обусловлено угнетением выделения простагландинов D₂, лейкотриенов C₄/D₄, цитокинов, благодаря этому свойству препарат можно применять при терапии состояний, не связанных с непосредственным выделением гистамина (лечение синуситов, дерматозов, вялотекущих воспалительных реакций). С другой стороны – угнетением выделения гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, что позволяет значительно уменьшить

количество частиц аллергена и предотвратить активацию иммуннопатологического процесса, лежащего в основе АР.

Для изучения эффективности и безопасности применения препарата Кестин (эбастин), а также для уточнения показаний к его использованию проведено обследование и лечение 27 больных в возрасте от 20 до 62 лет, страдающих АР (у 15 человек диагностирована персистирующая форма АР и у 12 человек – интермиттирующая). Все пациенты получали препарат Кестин в дозе 20 мг в сутки в течение 12 дней (с двухдневным перерывом после 5 дней приема).

Диагноз АР устанавливался на основании жалоб, анамнестических данных, результатов оториноларингологического осмотра, лабораторного и инструментального обследования больных. Всем больным проводилось аллергологическое обследование.

Возраст больных колебался от 19 до 60 лет (39 ± 11,62 года). Следует отметить, что 90,1% больных находились в трудоспособном возрасте (19–55 лет).

Минимальная продолжительность АР составила 1 год, максимальная – 30 лет.

Бронхиальная астма (БА) выявлена у 5 больных (33,3%). Дыхательная недостаточность отмечена у 2 пациентов.

Сопутствующие заболевания ЛОР-органов были выявлены у 4 пациентов (26,6%). У 2 человек была искривлена перегородка носа, у 1 имела место компенсированная форма хронического тонзиллита, и у 1 пациента определены аденоидные вегетации 2-й степени.

Хирургические вмешательства на верхних отделах дыхательных путей (ультразвуковая дезинтеграция (УЗД) нижних носовых раковин, подслизистая резекция перегородки носа, аденотомия) в прошлом перенесли 3 пациента. У всех пациентов был тщательно собран аллергоанамнез, проведено аллергологическое обследование, включавшее в себя кожные

скарификационные аллергопробы. При этом аллергия на бытовые аллергены (домашняя и книжная пыль, продукты жизнедеятельности клещей *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*) обнаружилась у 11 человек (73,3%), на эпидермальные аллергены – у 9 (60%), на пыльцу растений – у 9 (60%), на различные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, макролиды) и антибактериальные препараты (сульфаниламиды) – у 2 человек (13,3%).

При проведении рентгенологического исследования околоносовых пазух в носолобной и носоподбородочной проекциях у всех больных было выявлено характерное для АР пристеночное утолщение слизистой оболочки всех пазух, понижение их прозрачности. Эти результаты продемонстрировала и компьютерная томография (КТ) околоносовых пазух.

Общеклинический анализ крови был проведен всем больным. Особое внимание при этом уделялось относительному количеству эозинофильных лейкоцитов периферической крови как основному показателю выраженности общей аллергизации организма. Эозинофилия крови в интервале от 5 до 10% была обнаружена у 11 человек (73,3%), от 11 до 20% – у 3 (20%). У 1 больного (6,66%) число эозинофилов находилось в пределах нормы.

Реакция гуморального иммунитета на аллергическое воспаление по уровню концентрации IgE в сыворотке крови в данной группе больных не исследовалась.

При периодическом использовании современных (препарат Кестин) блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов можно добиться достаточно продолжительной ремиссии у больных аллергическим ринитом.



Для определения выраженности аллергического воспаления в полости носа всем больным проводилось цитологическое исследование мазков – отпечатков слизистой оболочки. В норме эозинофилы не должны превышать 1–2 клетки в поле зрения. При цитологическом исследовании мазков – отпечатков слизистой оболочки носа повышенное количество эозинофилов было выявлено у 6 (40%) пациентов: от 3 до 10 эозинофилов в поле зрения было обнаружено у 4 больных (26,6%), от 11 до 20 – у 2 (13,3%). Эффективность терапии оценивалась по степени уменьшения отека слизистой оболочки полости носа, сокращению объема полипов и улучшению носового дыхания. При значительном улучшении носового дыхания и исчезновении отека слизистой оболочки эффект расценивался как «положительный», при незначительном улучшении носового дыхания и уменьшении отека слизистой оболочки – как «удов-

Литература
→ С. 74

летворительный». Если носовое дыхание не улучшалось в течение 12-дневного лечения, это свидетельствовало о неэффективности препарата, и в этом случае изменяли тактику консервативного лечения или проводили то или иное хирургическое вмешательство.

Среди больных АР положительный эффект был отмечен у 16 человек, удовлетворительный – у 4, эффект отсутствовал у 7 пациентов (изменения статистически достоверны ($p < 0,05$)). До лечения среднее значение суммарного объемного потока (СОП) составляло 109 ± 11 см³/сек, после – $280 \pm 12,6$ см³/сек. Отмечено достоверное увеличение ($p < 0,05$) данного показателя.

Четырем больным с отсутствием эффекта была проведена радиоволновая редукция нижних носовых раковин с положительным эффектом. Двум пациентам с удовлетворительным эффектом, которые после лечения отмечали эпизодическое затруднение носового дыхания, операцию не проводили.

У 4 больных с положительным эффектом через 1 год удалось проследить отдаленные результаты лечения. Остальные пациенты на повторный осмотр не явились. В течение 1 года у всех 4 больных сохранялось свободное носовое дыхание, отсутствие ринореи и назального зуда отмечалось только при использовании во время обострений заболевания препарата Кестин. При осмотре отек и отделяемое в полости носа не определялись. Однако при прекращении лечения вся патологическая клиническая симптоматика возобновлялась, хотя и в меньшей, по сравнению с исходным уровнем, степени.

У всех больных исчезла или заметно уменьшилась эозинофилия носовой слизи. У 1 пациента мы были вынуждены отменить препарат из-за сильного приступообразного кашля, возникшего после назначения препарата.

У 1 больного с отсутствием эффекта была диагностирована БА

тяжелого течения, инфекционно-зависимая с атопическими реакциями, которая предшествовала развитию АР.

Отдаленные результаты лечения, наблюдаемые в течение 2 лет, не отличались стабильностью и зависели от периодического использования антигистаминных препаратов. При этом у таких пациентов сохранялось свободное носовое дыхание; ринорея и отек слизистой оболочки отсутствовали. Таким образом, при периодическом использовании современных (препарат Кестин) блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов можно добиться достаточно продолжительной ремиссии у больных АР.

У всех пациентов с БА отмечено улучшение течения заболевания, выражавшееся в исчезновении приступов удушья, кашля, одышки и других признаков бронхиальной обструкции.

После начала лечения АР препаратом Кестин у больных, до этого получавших базисную терапию по поводу БА, наблюдалось улучшение течения этого заболевания, выражавшееся в уменьшении выраженности и частоты ее симптомов и в достоверном повышении показателей функции внешнего дыхания (ФВД).

Таким образом, можно сделать вывод: уменьшая воспаление и отек слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, препараты антигистаминного действия положительно влияют на состояние бронхов. Возможно, это влияние осуществляется за счет того, что улучшаются кондиционирующая и фильтрующая функции носа, в результате чего улучшается очистка воздуха, поступающего в нижние отделы дыхательных путей. Кроме того, уменьшение выраженности воспаления в верхних отделах дыхательных путей приводит к уменьшению патологической импульсации по цепи ринобронхиального рефлекса, что, в свою очередь, ведет к уменьшению бронхиальной гиперреактивности. ☺

NB

Преимущества антигистаминного препарата второго поколения эбастина (Кестин)

- ✓ Устраняет симптомы аллергического ринита, в том числе ощущение заложенности носа.
- ✓ Обладает противовоспалительным действием (может применяться при лечении синуситов, дерматозов, вялотекущих воспалительных реакций).
- ✓ Эффективное действие препарата продолжается более 24 часов.
- ✓ Возможно лечение по прерывистой схеме – 5 дней приема + 2 дня перерыв.
- ✓ Применение удвоенной дозировки (Кестин 20 мг) эффективно и безопасно при тяжелой аллергии.
- ✓ Не вызывает сонливости и привыкания.