

**Б. М. Пухлик, С. М. Пухлик, И. В. Корицкая, В. Н. Гонько, А. В. Ковпак,
Т. И. Давиденко, И. И. Романовская**
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

*Винницкий национальный университет им. Н. И. Пирогова
Одесский государственный медицинский университет
Винницкое предприятие "Иммунолог"
Одесский институт им. акад. А. В. Богатского АН Украины*

Анализ данных литературы убеждает в том, что аллергический ринит (АР) является одной из наиболее актуальных проблем аллергологии [5, 6]. Об этом свидетельствует:

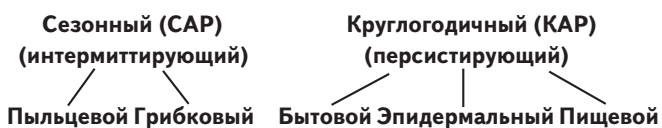
- высокая его распространенность (АР страдает 20–30 % населения разных стран);
- существенное снижение качества жизни больных, включая работоспособность, способность к обучению, возможность отдыхать;
- наносимый этим заболеванием экономический ущерб;
- связь с синуситами, поражением глаз и, нередко, других органов;
- трансформацией АР у значительной части больных в бронхиальную астму (БА).

Как указывает документ, разработанный специалистами ARIA совместно с ВОЗ (Allergic rhinitis its impact on asthma initiative, 2001), АР представляет собой глобальную проблему здравоохранения.

С учетом рекомендаций этого и других документов и публикаций, мы считаем, что **АР — это интермиттирующее или постоянное воспаление слизистой оболочки носа и его пазух, обусловленное действием аллергенов, которое характеризуется такими назальными симптомами как отек, заложенность, зуд и гиперсекреция (возможно наличие только нескольких из этих симптомов).**

АР подразделяется:

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ (АР)



АР может быть неосложненным и осложненным. Среди осложнений выделяют: *полисенсibilизацию* (когда есть гиперчувствительность к аллергенам (АГ) разных групп), *неспецифическую гиперреактивность*, *синусит*, *полипоз носа*, *острый и хронический средний отит*. Последний возникает, главным образом, за счет нарушения функции евстахиевой трубы.

Ряд авторов считает, что АР (особенно персистирующий или, как принято именовать в Украине, круглогодичный — КАР) снижает качество жизни больных даже больше, нежели БА [1, 11, 12, 14, 16]. В связи с этим особенно важной является проблема повышения качества лечения АР.

Как указывают специалисты ARIA, для стран с невысоким уровнем жизни целесообразно придерживаться такой схемы лечения:

при легком КАР — *оральные антигистаминные препараты или интраназально беклометазон в низкой дозе (100–200 мкг/день);*
при умеренном/тяжелом КАР — *интраназально беклометазон в дозе 300–400 мкг/день. При недостаточном эффекте добавить оральные антигистаминные препараты или курс оральных ГКС (к последнему, на наш взгляд, можно прибегнуть лишь в исключительных случаях).*

При интермиттирующем или, как принято именовать у нас, сезонном АР (САР), вышеприведенный документ ARIA для стран с невысоким уровнем рекомендует: при легком течении САР — оральные антигистаминные препараты; при умеренном/тяжелом течении САР — интраназально беконазе в дозе 300–400 мкг/день. При недостаточном эффекте добавить оральные антигистаминные препараты или провести курс оральных ГКС.

Вместе с тем, многолетний опыт отечественных специалистов, собственные наработки и рекомендации ВОЗ свидетельствуют о высокой эффективности специфической иммунотерапии (СИТ) при обеих формах АР. Согласно официальному документу ВОЗ (WHO Position paper in Allergen Immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases, 1997), эффективность СИТ колеблется от 80 % при САР до 70 % при КАР.

Это обусловлено такими известными на сегодня механизмами СИТ: увеличением количества розеткообразующих Т- и В-лимфоцитов; увеличением наработки блокирующих антител; уменьшением выделения медиаторов аллергии; повышением активности супрессорных клеток и механизмов; увеличением клеток, продуцирующих ИЛ2; усилением функции лимфоцитов хелперов Th1 и снижением — Th2; переключением CD4+ клеток с Th2- на Th1- фенотип; повышением функциональной активности Т-лимфоцитов; уменьшением бластообразования лимфоцитов под влиянием специфического аллергена; повышением выделения МИФ; индуцированием толерантности В-лимфоцитов, которые продуцируют IgE; усилением функции изотипических Т-супрессоров; регуляцией индукции IgE идиотипическими антителами; снижением реактивности медиаторпродуцирующих клеток.

Вследствие вышеприведенного, как указывает официальный документ ВОЗ, СИТ имеет ряд существенных достоинств:

- *сохранение длительной (иногда на десятки лет и даже на всю жизнь) ремиссии после завершения успешных курсов СИТ;*
- *предупреждение расширения спектра АГ, к которым формируется повышенная чувствительность;*
- *предупреждение ухудшения течения заболевания и перехода более легких проявлений аллергии в более тяжелые;*
- *уменьшение потребности в фармакологических препаратах.*

Авторы документа неоднократно подчеркивают, что только СИТ может "естественным образом изменить течение аллергического заболевания".

В соответствии с официальным документом ВОЗ, эффективность СИТ составляет:

- при инсектной аллергии 85–95 %;
- при поллинозе 80–90 %;
- при круглогодичном рините 70–80 %;
- при бронхиальной астме 70–75 %.

Таким образом, существует как бы две точки зрения на лечение АР: фармако- и иммунотерапевтическая [5, 6, 7, 8, 9, 16]. Ведется определенная дискуссия, хотя истина, на наш взгляд, лежит в объединении этих подходов. Это диктуется следующими соображениями.

1. Проведение СИТ нецелесообразно при несвоев-

ременно выявленных, запущенных и осложненных формах АР.

2. Даже при своевременно выявленном АР, однако при выраженных клинических проявлениях, целесообразно предварительное проведение фармакотерапии.

3. При САР в сезон пыления СИТ противопоказана.

4. Современные фармакопрепараты (особенно спреи глюкокортикостероидов — СГКС) создают предпосылки для более качественного проведения СИТ и более широкого охвата ею больных АР.

На 1 съезде аллергологов Украины (2002 год) нами был предложен алгоритм диагностики и лечения АР в зависимости от уровня медицинского учреждения Украины изложен ниже. Этот алгоритм был положительно воспринят аллергологами, хотя официального признания как стандарт (формуляр) он пока не получил.

Диагностика и лечение аллергического ринита в зависимости от уровня медицинского учреждения

Диагностика	Учреждение	Лечение
Анамнез, осмотр больного, пробное лечение, общий анализ крови	Врачебная амбулатория, участковая больница	Деконгестанты, антигистаминные препараты
Скрининг (тестирование смесями аллергенов), осмотр ЛОР, исследование мазков-отпечатков, смывов, рентгенография носа и дополнительных пазух	ЦРБ (дополнительно)	Проведение поддерживающего этапа СИТ, лечение аэрозольными ГКС
Тестирование соответствующей группой аллергенов, провокационные пробы с аллергенами, оперативное лечение осложнений, спирография	Областная больница (дополнительно)	Назначение СИТ, аэрозольных ГКС
Консультирование высококвалифицированным аллергологом, ЛОР, углубленное <i>in vivo</i> (группами аллергенов, с привлечением рино-манометрии), <i>in vitro</i> (изучение общего и специфического IgE) аллерготестирование, оперативное лечение, компьютерная (МР) томография	Консультативный центр (дополнительно)	Коррекция неудовлетворительных результатов СИТ, гормонорезистентных и осложненных вариантов АР, астматической триады

Как видно из вышеприведенного, наша концепция заключается в **комбинированном** лечении обеих форм АР, включающем как фармакотерапию, так и СИТ. Здесь нам бы хотелось подробнее остановиться на некоторых нюансах этой комбинированной терапии.

СИТ. Первоначально инъекции аллергенов были основным методом проведения СИТ [1, 3, 4, 15]. Однако, неудобство частых инъекций, специальные посещения больными манипуляционных кабинетов, дискомфорт, вызванный инъекциями и возможность побочных реакций привели к изучению других способов проведения СИТ.

Локальное введение аллергенов может иметь ряд преимуществ за счет стимулирования местного иммунитета, особенно в области шокового органа. Кроме того, было доказано, что локальная иммунотерапия аллергенами имеет и общее воздействие. Данные литературы свидетельствуют о существовании таких локальных способов иммунотерапии [15, 17, 18]:

— пероральный, при котором алерговакцина в виде капель, капсул или таблеток медленно поглощается;

— подъязычный метод, при котором алерговакцина должна быть задержана подъязычно 1–2 минуты, а затем выплевывается;

— назальный, при котором алерговакцина (водный или порошок препарат) доставляется в нос особыми устройствами;

— бронхиальный, при котором алерговакцина (водный или порошок препарат) доставляется в бронхи особыми устройствами.

Первая попытка провести локальную иммунотерапию была сделана в начале прошлого столетия и она использовалась без каких-либо серьезных и строгих правил [14, 15]. Оживление интереса к локальной иммунотерапии возникло, начиная с 1980 года, после появления публикаций о побочных реакциях при использовании парентерального метода [3, 7]. Однако эта форма иммунотерапии все еще составляет предмет дискуссии во многих странах и конечно требует большого количества исследований.

Локальные методы проведения СИТ являются доступными для терапевтов, педиатров, оториноларингологов под обязательным контролем аллергологов и могут использоваться не только в городе, но и сельской местности, что сегодня очень важно в связи с распространенностью АЗ.

Вследствие этого подобными способами СИТ можно охватить большее число лиц, проживающих в отдалении от аллергологических кабинетов, малодисциплинированных лиц. Более реальными становятся длительные схемы проведения СИТ, удается ввести большее количество специфического белка, что обеспечивает лучший эффект.

Как указывает педиатрическая группа специалистов из разных стран [17], оральное введение показало свою эффективность при БА и АР, причем оно более экономично. Авторы убедились, что при сочетании БА и АР лучше проводить СИТ оральным +назальным методом, нежели подкожным.

Говоря о применении орального и эндоназального способов проведения СИТ, следует указать, что их относительно высокая эффективность обусловлена двумя ос-

новными особенностями иммунной системы человека. Первая — это наличие лимфоглоточного кольца, куда непосредственно попадает АГ при неинвазивных способах проведения СИТ. Вторая — это особенность иммунной системы желудочно-кишечного тракта (куда часть АГ попадает с заглатываемой слюной), заключающаяся в том, что при стимуляции иммунокомпетентных клеток пейеровых бляшек кишечника активизируется местная ИС не только желудочно-кишечного тракта, но и органов дыхания, урогенитального тракта и пр.

Ниже приведен анализ клинических результатов лечения АР с помощью разработанных нами совместно с Винницким предприятием "Иммунолог" методов локальной вакцилотерапии: пероральный с помощью драже; назальный: с помощью водно-глицериновых капель; с помощью полимерных быстрорастворимых пленок.

Эффективность лечения оценивали клинически по исчезновению или уменьшению выраженности основных симптомов ринита (заложенность носа, выделения из носа, приступы чихания, зуд в носу), нормализации клинической картины.

С помощью драже провели СИТ у 18 человек в возрасте от 7 до 50 лет, с помощью водно-глицериновых капель — у 12 пациентов в возрасте от 15 до 45 лет и с помощью полимерных рассасывающихся пленок — у 20

человек в возрасте от 6 до 30 лет. В качестве вводимого аллергена в полимерных пленках использовалась смесь нескольких серий домашней пыли, эта же смесь с добавлением аллергена из пера подушки вводилась в драже и водно-глицериновые капли. Срок проведения СИТ составил 3 года при использовании драже, 2 года при назначении водно-глицериновых капель и всего 1 год при помощи полимерных пленок.

Теперь остановимся несколько подробнее на каждом из изученных способов локальной СИТ.

Схема СИТ с помощью драже позволяла за ориентировочно 4–6 месяцев, ввести перорально больному от 0,2 до 20000 PNU специфического аллергена и, при положительных результатах СИТ, перевести его на поддерживающую дозу аллергена (10000 или 20000 PNU) 1 раз в 2 недели.

3-летнее лечение поддерживающими дозами по 20000 PNU в одном драже 1 раз в 2 недели позволило сохранить высокие клинические результаты. Неэффективных результатов не было. Каких-либо осложнений также не отмечено.

Подобные исследования оценки эффективности СИТ с помощью драже проводились и в других городах Украины — Киеве, Виннице, Днепропетровске, Комсомольске, Полтавской области — всего 123 человека. Клинические результаты были примерно схожими.

В итоге нами были отмечены следующие преимущества СИТ посредством применения драже с аллергенами:

1. Высокая эффективность.
2. Меньшая частота побочных реакций.
3. Меньшая необходимость в контроле со стороны медработников (возможность применения метода жителями сельской местности).
4. Удобство для медработников и пациентов.
5. Большая эстетичность метода, отсутствие неприятных ощущений, что уменьшает количество отказов от СИТ.
6. Лучшая возможность комбинирования с фармакотерапией.
7. Большая экономичность.

Как указывалось, в мире накоплен определенный опыт проведения СИТ интраназальным способом. Для этого используют водно-глицериновые растворы аллергенов (за рубежом и порошковые формы аллергенов), которые лучше фиксируются на слизистой оболочке полости носа и медленнее всасываются. Сейчас в Украине разработаны и проходят апробацию такие аллергены.

На протяжении 3 лет нами совместно с сотрудниками физико-химического НИИ им. акад. А. В. Богатского АНУ разрабатываются диагностические и лечебные пленки из быстрорастворимых полимеров. После многочисленных исследований мы остановились на пленках из поливинилового спирта, которые рассасываются за 25–30 минут. При этом постепенно высвобождается введенный аллерген и всасывается слизистой оболочкой полости носа. Размеры пленки составляют 3 мм. Она укладывается на слизистую оболочку полости носа, чаще всего на перегородку носа, отступая 1–2 см от входа в нос. Пленки вводятся с той же частотой, что и в представленной схеме по водно-глицериновым каплям и содержат аналогичное количество белка в PNU.

Используя этот метод мы провели СИТ 35 больным с круглогодичным АР, вызванным аллергенами домашней пыли — таблица 3.

Как видно из таблицы 3, в целом, положительные результаты СИТ эндоназальными способами суммарно составили 88,5 %, в том числе отличных и хороших результа-

Таблица 1

Результаты СИТ аллергического ринита с помощью драже

Полное исчезновение симптомов АР	Значительное уменьшение симптомов АР	Незначительное уменьшение симптомов АР	Неэффективное лечение
10 больных	5 больных	3 больных	0
55,6 %	27,8 %	16,7 %	0

Таблица 2

Относительные преимущества водно-глицериновых растворов и водно-полимерных пленок для сит при аллергическом рините

Преимущества	Водно-глицериновые капли	Водно-полимерные пленки
Простота приготовления	+	—
Точность дозирования	—	+
Наиболее эффективное использование аллергена		+
Удобство для больного	+	—
Более точное попадание аллергена в шоквый орган		+

Таблица 3

Результаты СИТ при применении эндоназальных методов СИТ

СИТ с помощью	n	РЕЗУЛЬТАТЫ				
		Отличные	Хорошие	Удовлетв.	Без измен	Отказ
Капель	10	3	2	3	—	2
Пленок	25	10	10	3	2	—
Всего:	35	13	12	6	2	2
%		37,1	34,3	17,1	5,7	5,7

тов — 71,4 %. Это достаточно высокий показатель, особенно для такого нового подхода к СИТ. Что касается 2 больных, отказавшихся от СИТ, то связано это было с тем, что не все больные переносят введение глицерина эндоназально. Это нужно учитывать при проведении подобного метода. Применение пленок также вызывало у некоторых больных ощущение неприятного запаха. Мы учли это и теперь вводим в пленки незначительное количество ментола.

Таким образом, исходя из литературных данных, рекомендаций ARIA, собственного опыта [11], мы считаем, что схема комбинированной терапии АР должна выглядеть следующим образом.

Сезонный АР:

В сезон пыления:

Топические антигистаминные препараты, кромоны, системные антигистаминные препараты 2–3 поколения, аэрозольные ГКС + глазные капли (с антигистаминами препаратами или ГКС).

Вне сезона пыления:

СИТ — эндоназальным, оральным, парентеральным методами.

Круглогодичный АР

При легком течении — СИТ разными методами.

При среднетяжелом и тяжелом течении — попытка проведения СИТ после предыдущего лечения антигистаминными препаратами, ГКС.

В качестве вспомогательных средств могут использоваться (кратковременно) деконгестанты, физиотерапия и другие сертифицированные в Украине методы лечения при условии объективного контроля за их эффективностью. При рецидивирующих инфекционных заболеваниях в/д путей целесообразно применение ИПС-19, при эпидемиях — вакцинация против гриппа.

Хирургические методы самостоятельно не должны применяться, а лишь при деформации внутриносовых структур, развитии гипертрофических форм ринита, полипозе носа.

В результате лечения АР должно быть достигнуто:

— ликвидация или значительное уменьшение проявлений АР (заложенности и выделений из носа, зуда, чихания), восстановление обоняния;

— качество жизни больных АР (способность полноценно работать, обучаться и отдыхать) должны стать удовлетворительными;

— АР не должен трансформироваться в БА;

— при лечении не должны развиваться новые заболевания или осложнения (медикаментозный ринит, лекарственная аллергия, грибковые поражения и пр.).

Мы считаем, что при условии своевременного выявления обеих форм АР, квалифицированное применение комбинированной терапии (сочетающей специфическую иммунотерапию и фармакотерапию) может принести результаты лечения аллергического ринита, удовлетворяющие современным высоким требованиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И. И. Распространенность, диагностика и лечение поллиноза у детей // Аллергология. — 1998. — № 2. — С. 41–46.
2. Богова А. В. Организация аллергологической помощи сельскому населению и основные направления ее развития // Иммунология. — 1983. — № 6. — С. 83–85.

3. Гуцин И. С. Преимущества специфической иммунотерапии и возможные пути ее совершенствования // Аллергология. — 1998. — № 3. — С. 3–7.
4. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. — Одесса: Астропринт. — 1999. — С. 433–466.
5. Заболотный Д. І., Пухлик Б. М. Алергічний риніт // Лікування та діагностика. — 2000. — № 3. — С. 20–25.
6. Заболотный Д. І., Пухлик Б. М. Алергічний риніт // Ринологія. — 2002. — № 1. — С. 24–38.
7. Клиническая аллергология / Под ред. Р. М. Хаитова. — Москва: МЕДпрессинформ, 2002. — 624 с.
8. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора младшего, Т. Фишера, Д. Адельмана. — Москва: Практика, 2000. — 806 с.
9. Паттерсон Р., Грэмер Л., Гринберг П. Аллергические болезни (диагностика и лечение). — Москва: Геотар, 2000. — 734 с.
10. Пухлик Б. М., Бондарчук О. Б., Корицька І. В. Розповсюдженість алергічних захворювань (аналіз літературних та власних даних) // Укр. пульмонолог. журн. — 1995. — С. 11–15.
11. Пухлик Б. М. Элементарная аллергология. — Винница: Велес, 2002. — 148 с.
12. Пухлик Б. М., Русанова В. Б. Аллергены Украины. Состояние дел, нерешенные проблемы и перспективы // Иммунология та алергологія. — 1999. — № 3. — С. 3–9.
13. Пухлик С. М. Вазомоторний риніт (діагностика та лікування). — Автореф. дис. ...докт. мед. наук — Киев, 2000 — 24 с.
14. Пухлик С. М. Аллергический ринит. — Киев, 2001. — 32 с.
15. Райкис Б. Н., Казиев А. Х. Настоящее и будущее лечебных аллергенов. Москва: — Триада-Х. — 2001. — 246 с.
16. Фещенко Ю. И., Яшина Л. А., Игнатъева В. И. Диагностика и лечение больных аллергическим ринитом, сочетающимся с бронхиальной астмой // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 1999. — № 3 (додаток). — С. 217–227.
17. D. Passali, R. Mosges. International Conference on Allergic Rhinitis in Childhood // Allergy — European Journal of allergy and clinical immunology. — Munksgaard, Copenhagen. — 1999. — Vol. 54, № 55.
18. Who Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases // Allergy — European Journal of allergy and clinical immunology. — Munksgaard, Copenhagen. — 1999. — Vol. 53, № 44.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Б. М. Пухлик, С. М. Пухлик, І. В. Корицька, В. Н. Гонько, А. В. Ковпак, Т. І. Давиденко, І. І. Романовська

Резюме

В работе приведены современные взгляды на проблему лечения аллергического ринита, адаптированные схемы лечения этого заболевания в зависимости от формы и тяжести протекания. Предложена современная концепция комбинированного лечения аллергического ринита, которая заключается в сочетании специфической иммунотерапии и фармакотерапии, что позволит значительно повысить качество лечения.

THE MODERN OPINIONS IN TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

B. M. Pukhlik, S. M. Pukhlik, I. V. Korytska, V. N. Gonko, T. I. Davidenko, A. V. Kovpak, I. I. Romanovska

Summary

The article summarizes the modern opinions regarding the problem of allergic rhinitis and presents adjusted regimens of treatment depending on the form and severity of this disease. The authors have proposed an updated concept of treatment of allergic rhinitis, based on a combination of specific immunotherapy and pharmacological therapy. This method would allow to increase considerably the quality of treatment.