



УДК: 616. 056. 3-12-036-08. 059: 616. 248-053. 2-07

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СЕЗОННОЙ ФОРМОЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

С. С. Арифов, В. Ш. Алиева*

ANALYSIS OF TREATMENT RESULTS IN A PATIENTS WITH A SEASONAL FORM OF ALLERGIC RHINITIS

S. S. Arifov, V. Sh. Alieva

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Республика Узбекистан
(Ректор – проф. Д. М. Сабиров)

Республиканский научно-специализированный аллергологический Центр
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан*,
(Директор – проф. А. А. Назаров)

Проведен анализ эффективности фармакотерапии 54 больных сезонной формы аллергического ринита (САР) в фазе обострения с учетом наличия у них наследственной предрасположенности к атопии. У 23 (42,6%) наблюдалось легкое и 31 (57,4%) среднетяжелое течение САР. На основании анализа генеалогической карты выявления различных комбинаций мутаций в генах участвующих в формировании САР у 24 (%) пациентов установлен о наличии наследственной предрасположенности к развития атопии. Было установлено, что у больных легким течением САР с наследственной предрасположенностью заболеванию, динамика изучаемых показателей были более инертными проводимой терапии, по сравнению с лицами у которых генетическая предрасположенность не было выявлено, хотя различие результатов между ними были статистически недостоверными. У больных среднетяжелой степенью течения САР показатели имели статистически значимые различия по сравниваемым критериям.

Ключевые слова: сезонный аллергический ринит, гены-кандидаты атопии, ступенчатая фармакотерапия.

Библиография: 6 названий.

Conducted efficiency analysis of pharmacotherapy on 54 patients with a seasonal form of allergic rhinitis in intensification phase taking account their inherited predisposition to atopy. On 23 (42, 6%) observed lung form and 31 (57, 4%) medium-weight flow of seasonal form of allergic rhinitis. On a basis of analysis of genealogical map revealed different combination of mutations in a participating genes on a formation of seasonal form of allergic rhinitis on a 24 (%) patients determined about availability of inherited predisposition to improvement of atopy.

It was revealed that on patients with lung form of a seasonal form of allergic rhinitis with inherited predisposition to illness, dynamics of studied rates were more inalter on carried therapy, on contrast with a people whom genetic predisposition was not revealed, although distinction of results between them were statistically unauthentic. On patients with a medium-weight flow of seasonal form of allergic rhinitis, rates had statistically meaningful difference on compared criterion.

Key words: seasonal form of allergic rhinitis, genes' candidates of atopy, stepped pharmacotherapy.

Bibliography: 6 sources.

По данным Республиканского аллергологического Центра аллергический ринит (АР) в Узбекистане наблюдается у 32,7% всех больных с аллергическими заболеваниями [3]. Однако, официальная статистика о распространенности аллергического ринита, основанная на по-



казателях обращаемости пациентов, в десятки раз ниже действительных значений и ни в коей мере не отражает серьезность данной проблемы, хотя и она достаточна для представления масштабов распространения данного заболевания [1, 2].

Наиболее рациональным подходом в терапии сезонного аллергического ринита (САР) на современном этапе является, по нашему убеждению, ступенчатая схема лечения заболевания.

Как при других аллергических заболеваниях на возникновение и течение АР существенное влияние оказывают генетических факторы [6].

Изучение генетических маркеров, ассоциированных с развитием атопии, является важнейшей задачей для понимания патогенеза, лечения и профилактики, связанных с ней заболеваний, в том числе АР. Существуют достаточные данные, свидетельствующие о важном значении дисфункции генов, регулирующих активность ферментов, участвующих в биотрансформации ксенобиотиков (*GSTT1*, *GSTM1*), противовоспалительных цитокинов (*TNF-a*, *RANTES*) и цитотоксических Т-лимфоцитов (*CTLA4*). Поскольку САР является типичным проявлением атопии, их рассматривают как гены-кандидаты, вовлеченные в формировании этого заболевания. Результаты изучения генетических маркеров АР, полученные различными авторами, зачастую противоречивы. Кроме того, до настоящего времени еще не разработан системный подход клинико-генетических исследований аллергического ринита и возможностей внедрения результатов этих исследований в лечении данной патологии [4, 6].

Цель исследования

Оценка эффективности лечения САР с учетом клинико-генетических показателей заболевания.

Пациенты и методы исследования

Нами проведено обследование 54 пациентов с САР в Республиканском аллергологическом центре МЗ РУз. Все больные обследованы в период обострения заболевания.

Диагноз САР устанавливали на основании жалоб, анамнеза, результатов клинических, аллергологических, генетических исследований. Генетические исследования были проведены в два этапа. На первом этапе составлена всем больным генеалогическая карта для выявления наследственной предрасположенности к АР. На втором этапе исследования 26 больным САР, у которых по результатам предыдущего этапа выявлено наследственная предрасположенность к заболеванию, проведены анализ генов *GSTM1*, *GSTT1*, *TNF-a*, *RANTES* и *CTLA4*. Выделение ДНК из ядер лимфоцитов периферической крови проведено в соответствии с общепринятой методикой с некоторыми модификациями. Определение полиморфных вариантов генов *GSTM1*, *GSTT1*, *TNF-a*, *RANTES* и *CTLA4* проведено методом ПЦР в соответствии с протоколами фирм изготовителей диагностических тест-наборов. Продукты амплификации фрагментов и полностью гидролиза оценивали по результатам электрофореза в 7,5% полиакриламидном геле.

В процессе лечения мы придерживались ступенчатой фармакотерапии САР, которая проводилась согласно рекомендациям ВОЗ и международной согласительной комиссии по диагностике и лечению аллергического ринита [5]. Результаты лечения оценивали на основе анализа конечных показателей сопоставимых групп и в целом. В качестве сопоставимых расценивались группы, куда были включены одинаковые по тяжести течения больные САР, применялись схожие по механизму действия препараты, т. е., сравнивали между собой результаты первой и второй, а также третьей и четвертой групп.

Эффективность фармакотерапии больных САР оценивали по следующим критериям:

- исчезновение или уменьшение проявлений основных, дополнительных и общих неспецифических симптомов заболевания;
- изменение риноскопической и рентгенологической картины;
- восстановлению изученных функций носа;
- изменению количества эозинофилов и тучных клеток в носовой слизи.

При установке продолжительности курса лечения не выходили за пределы установленных сроков использования применяемых лекарственных препаратов, рекомендованных их производителями, далее от тяжести течения и формы заболевания. При неэффективности одного курса лечения их повторяли или назначали другие схемы терапии. Состояние больных к концу лечения оценивали как:



- полное клиническое выздоровление – отсутствие клинических проявлений САР. Восстановление всех показателей исследования функции носа, количества эозинофилов и тучных клеток до нормы или недостоверное отличие не более двух из них от контрольных значений;
- клиническое улучшение – исчезновение 1/3 клинических проявлений САР и уменьшения других на более чем 50% от исходного их проявления, либо уменьшение всех их на 75%. Восстановление всех показателей исследования функции носа, количества эозинофилов и тучных клеток до нормы или недостоверное отличие не более двух из них от контрольных значений;
- без изменения – показатели всех оцениваемых критериев не изменялись по сравнению с исходным состоянием или динамика изменений оцениваемых качественно было очень незначительно, цифровые значения были статистически недостоверной.
- ухудшение – отрицательная динамика клинических проявлений, достоверное ухудшение цифровых значений.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди больных САР легкое течение заболевания наблюдалось в 23 (42,6%) и среднетяжелое – 31 (57,4%) случаях.

Все больные САР были разделены на 4 группы.

Первую группу составили 13 (24,1%) больных легким течением заболевания.

Вторую группу составили 10 (18,5%) больных легким течением заболевания.

По результатам генеалогического и молекулярно-генетического исследований у больных второй группы была установлена наследственная предрасположенность к САР, а у пациентов первой группы данный факт не выявлен.

Больные обеих групп получали внутрь цетеризин по 10 мг или дезлоратадин по 5 мг 1 раз в сутки, которые сочетали применением в терапевтических дозах антигистаминного препаратов местного действия – азеластина гидрохлорида или кромоглициевой кислоты

Третью группу составили 17 (31,5%) больных со среднетяжелым течением заболевания.

14 (25,9%) пациентов со среднетяжелым течением САР составили четвертую группу.

У пациентов четвертой группы был установлен наследственный характер происхождения заболевания, а у лиц третьей группы данный факт не выявлен.

Больные третьей и четвертой групп принимали внутрь цетеризин по 10 мг или дезлоратадин по 5 мг 1 раз в сутки и интраназально – топический глюкокортикоид в виде дозированного спрея для интраназального применения мометазон фуруат. Последний применяли по 2 впрыскивания (дозы) в каждую ноздрю 1 раз в сутки (общая суточная доза 200 мкг).

Больные до проявления клинического эффекта применяемых препаратов по мере необходимости пользовались назальными деконгестантами – санорин-аналергин, називин, тизин и др.

У всех больных, объединенных во вторую (легкое течение САР) и четвертую группы (среднетяжелое течение САР) было констатировано наличие комбинации мутаций двух и более исследуемых генов.

У больных, как легким, так и среднетяжелым течением САР динамика показателей выбранных критериев при единой тенденции сдвигов отличались друг от друга в количественном отношении.

Как видно из таблицы 1 у больных с легким течением САР с наследственной предрасположенностью к заболеванию, динамика изучаемых показателей была более инертной к проводимой терапии, чем в сравниваемой группе, хотя различие результатов между ними было статистически недостоверным.

У больных четвертой группы по отношению к третьей группе имелись статистически значимые различия по сравниваемым критериям (табл. 2). У трех больных среднетяжелым течением САР с наследственной предрасположенностью к заболеванию после двух проведенных курсов фармакотерапии эффект от проведенной схемы лечения не был достигнут. Им проведена дополнительно следующая схема лечения: дезлоратадин по 5 мг 2 раз в сутки и мометазон фуруат в общей суточной дозе 600 мкг, т. е. по 3 впрыскивания в каждую ноздрю 2 раза в сутки



до достижения стойкого клинического эффекта. В течение последующей недели мометазон фуруат применяли в общей суточной дозе 600 мкг 2 раза в сутки и после чего продолжали по 2 дозы в каждую ноздрю 1 раз в сутки (суточная доза 200 мкг). дезлоратадин применяли по 5 мг 1 раз в сутки с момента достижения клинического улучшения. У всех трех больных после дополнительного курса лечения достигнуто клиническое выздоровление САР.

Таблица 1

Результаты больных легким течением сезонного аллергического ринита после базисной схемы лечения

Критерии оценки	Первая группа (N=13)	Вторая группа (N=10)
Клинический эффект после одного курса базисной схемы лечения:		
- клиническое выздоровление	11 – 84,6%	7 – 70%
- клиническое улучшение	2 – 15,4%	3 – 30%
- без изменения	–	–
- ухудшение	–	–
Количество больных, которым проведен повторный курс базисной схемы лечения для достижения клинического выздоровления	2 – 15,4%	3 – 30%
Общая продолжительность базисной схемы лечения для достижения клинического выздоровления, в днях	18,2±0,9	19,8±0,7

Таблица 2

Результаты больных среднетяжелой степенью сезонного аллергического ринита после базисной схемы лечения

Критерии оценки	Третья группа (N=17)	Четвертая группа (N=14)
Клинический эффект после одного курса базисной схемы лечения:		
- клиническое выздоровление	15 – 88,2%	9 – 64,3%*
- клиническое улучшение	2 – 11,8%	4 – 28,6%*
- без изменения		1 – 7,1%
- ухудшение	–	–
Количество больных, которым проведен повторный курс базисной схемы лечения для достижения клинического выздоровления	2 – 11,8%	5 – 35,7%*
Общая продолжительность базисной схемы лечения для достижения клинического выздоровления, в днях	21,5±0,9	37,2±0,8*
Количество больных, у которых клиническое выздоровление после проведенных двух базисных схем лечения не было достигнуто	–	3 – 21,4%*

Примечание: * – достоверность по отношению к аналогичному показателю в сравниваемой группе ($P < 0,05$).

Как видно из результатов исследования взаимосвязь между результатами фармакотерапии и наличием у больных наследственной предрасположенности развития особенно четко прослеживалась при среднетяжелой степени течения заболевания: 35% больным было проведено два курса базисной схемы лечения, тогда как у больных группы сравнения этот показатель был равен 11,8% ($P < 0,05$). В 21,4% случаях для достижения клинического выздоровления потребовалось проведение дополнительной «усиленной» схемы лечения. Наличие мутаций в генах GSTT1, GSTM1 приводит к нарушению биотрансформации различных веществ, в том



числе изменению метаболизма дезлоратадина и мометазон фууроата в организме данного контингента больных, возможно снижению их активности. С другой стороны, при мутациях генов TNF-а, RANTES, CTLA4 отмечаются более выраженные патологические изменения, характерные для атопии, которые способствуют более упорному проявлению клинических проявлений заболевания. Данный аспект проблемы остается недостаточно изученным. На наш взгляд для более детальной оценки влияния полиморфизма генов-кандидатов на формирование, клиническое течение, лечение САР необходимо увеличить количество больных и более длительный период наблюдения за ними.

Выводы:

1. У больных САР выявлена взаимосвязь между наличием наследственную предрасположенность развитию заболевания и эффективностью проводимой фармакотерапии.
2. Наличие наследственной предрасположенности развитию САР неблагоприятно отражается на результатах фармакотерапии данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильина Н. И. Аллергический ринит /Н. И. Ильина //Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1997. – №4. – С. 3–16.
2. Лусс Л. В. Аллергический ринит, проблемы, диагностика, терапия / Л. В. Лусс // Лечащий врач. – 2002. – №4. – С. 24–28
3. Назаров А. А. Аллергический ринит /А. А. Назаров – Ташкент: Фан, 1998. – 22 с.
4. Пузырев В. П. Генетика мультифакториальных заболеваний: между прошлым и будущим / В. П. Пузырев // Мед. генетика. – 2003. – Т. 2, №12. – С. 498–508.
5. Сепиашвили Р. И. Лечение аллергического ринита и его влияние на астму: Карманное руководство / Р. И. Сепиашвили. – М.: Медицина, 2003. – 24 с.
6. Хузина А. Х. Молекулярно-генетические аспекты аллергического ринита / А. Х. Хузина, А. С. Карунас, Э. К. Хуснутдинова // Медицинская генетика. – 2007. – Т. 6, N 6. – С. 9–16.

УДК: 612. 886

**РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АНАЛИЗАТОРА
В ВОСПРИЯТИИ ПРОСТРАНСТВА**

(СООБЩЕНИЕ 1)

В. И. Бабияк, А. Н. Пащинин, Ю. К. Янов

**ROLE AND VALUE OF VESTIBULAR ANAKYZER IN SPACE PERCEPTION
(MESSAGE FIRST)**

V. I. Babiyak, U. K. Yanov, A. N. Pachtchinin

Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, и речи

(Директор – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия

им. И. И. Мечникова

(Зав. каф. оториноларингологии – Засл. врач РФ, проф. Ю. К. Янов)

Данным сообщением начинается публикация серии из четырех статей, в которых рассматривается проблемы роли и значения вестибулярного анализатора в восприятии пространства в философских, физиологических, психофизиологических и прикладных аспектах. Постулируется положение, согласно которому вестибулярный анализатор как орган специфического пространственного чувства имеет к этой проблеме прямое отношение. В первом сообщении это отношение рассматривается с общетеоретических позиций, касающихся эволюции биологичес-