

УДК 616.211-009.86:618.3-06-08-039.73

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВАЗОМОТОРНОГО РИНИТА У БЕРЕМЕННЫХ**Г. В. Лавренова, А. Е. Вертоголов****THE COMPLEX APPROACH TO TREATMENT OF PREGNANCY RHINITIS****G. V. Lavrenova, A. E. Vertogolov***ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова»
(Зав. каф. оториноларингологии с клиникой – проф. С. А. Карпищенко)*

Комплексный подход к лечению вазомоторного ринита у беременных, причиной которого является гормональный статус, позволяет безопасно и эффективно справиться с явлениями симптома назальной обструкции практически на любом гестационном сроке.

Ключевые слова: вазомоторный ринит, беременность, назальная обструкция.

Библиография: 14 источников.

The complex approach to treatment of pregnancy rhinitis allows safely and effectively cope to symptom of nasal obstruction practically on any gestational term.

Key words: vasomotor rhinitis, pregnant, nasal obstruction at pregnant patients.

Bibliography: 14 sources.

Вопросы о патогенезе вазомоторного ринита при беременности остаются до конца неизученными. Учитывая индивидуальное разнообразие гормонального статуса на различных сроках гестации, актуально значимыми в амбулаторной практике оториноларинголога являются:

- невозможность прогнозировать степень назальной обструкции во время беременности,
- сложность в диагностике и дифференциальной диагностике,
- сложность подбора эффективной терапии [5, 8].

Назальная обструкция, или ринит беременных, возникающая наиболее часто в конце первого триместра беременности, именуемая также вазомоторным ринитом беременных, является распространенным состоянием. По некоторым данным, около 30% беременных женщин страдают нарушением носового дыхания практически на любом гестационном сроке и полностью выздоравливают после родов [11, 12]. Для ринита беременных характерна триада симптомов:

- назальная обструкция,
- прозрачная ринорея,
- чихание, храп (рнхопатия) (рис. 1).

Ринит беременных, осложненный рнхопатией, является predisposing фактором к развитию артериальной гипертензии и преэклампсии [1, 5, 8].

Согласно сроку гестации концентрация основных гормонов (эстрогена, эстрадиола, эстриола) постоянно повышается. В наибольшем количестве образуется эстриол. Это связано с тем, что надпочечники плода продуцируют дегидроэпиандростерон и дегидроэпиандростеронсульфат, превращающиеся в плаценте в эстриол. Образующийся гормон через фетоплацентарную систему поступает в кровоток матери, в организ-

ме которой синтезируется еще и собственный эстриол. Эстрадиол оказывает анаболическое действие на кости, хрящи, способствуя их росту [4]. Этим обстоятельством можно объяснить увеличение носа и изменение его формы, наблюдаемые у некоторых женщин в период беременности.

Эстрон является промежуточным гормоном и используется организмом как материал для синтеза эстрадиола. Воздействуя на периферические кровеносные сосуды, эстрогены вызывают их расширение благодаря блокированию синтеза ацетилхолинэстеразы – фермента, разрушающего ацетилхолин, – медиатора парасимпатической нервной системы [4].

Прогестерон способствует задержке жидкости в организме. Количество вырабатываемого прогестерона увеличивается пропорционально сроку гестации. Продукцию прогестерона осуществляет желтое тело, а с момента плацентации эту функцию берет на себя плацента.

К другим причинам назальной обструкции относят высокие показатели плацентарного гормона, приводящие к гиперактивности парасимпатической нервной системы и полнокровию слизистой оболочки полости носа, а также инги-

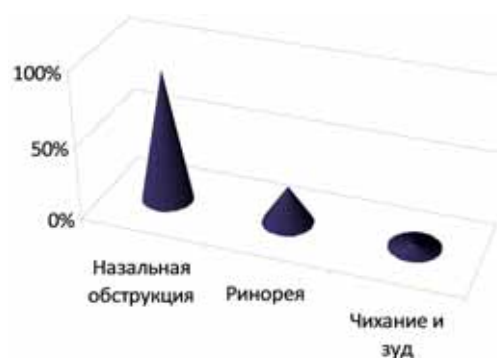


Рис. 1. Триада симптомов ринита беременных.



бирующее действие прогестерона на тонус гладкомышечных клеток сосудов носовых раковин [12, 13].

Затрудненное носовое дыхание приводит к гипоксии организма матери и плода и в некоторых случаях может являться причиной прерывания беременности и внутриутробной гибели плода. Вследствие синдрома назальной обструкции нарушается сон, появляется ронхопатия, которая является predisposing фактором к развитию артериальной гипертензии и преэклампсии. Длительное интенсивное раздражение рефлексогенной зоны верхних дыхательных путей вследствие отека слизистой оболочки нижних носовых раковин может приводить к ослаблению деятельности дыхательного и отчасти сосудодвигательного центров и высших отделов головного мозга [2, 8].

Беременность предполагает ограничения в применяемых методах лечения вазомоторного ринита. Во время беременности в организме женщины происходят глубокие физиологические процессы, которые могут изменять фармакодинамику назначаемых лекарственных средств. Наиболее значимым является: увеличение объема крови матери, уровня сывороточного альбумина, почечной экскреции и почечного метаболизма. Увеличение циркулирующего объема крови на 50% приводит к снижению концентрации в ней лекарственных средств. Постепенное снижение сывороточного альбумина в сыворотке крови беременных приводит к меньшему связыванию протеинов с препаратами и увеличению свободно циркулирующих лекарственных средств, проникающих через плаценту. Усиление функции почек при беременности проявляется повышением уровня клиренса тех препаратов, которые выделяются преимущественно через почки. Изменения в характере выделительной функции печени менее постоянны. Повышение или снижение печеночного метаболизма варьирует для

разных лекарственных средств. Также выявлено, что печень плода и плацента, хотя и участвуют в метаболизме лекарственных средств, но их вклад ограничен по сравнению с возможностями организма матери. Почти каждое лекарственное средство, назначаемое матери, проникает через плаценту, и уровень медикамента в организме плода может достигать 50–100% его концентрации в сыворотке крови матери [11].

В 1979 г. Федеральное управление контроля пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) разработало категории риска применения лекарственных средств при беременности, которые используются во всем мире. FDA выделило 5 групп риска потенциально побочного действия на плод, включая врожденные уродства (табл. 1).

К группе А относятся медикаменты, при применении которых в I, II, III триместрах беременности в результате адекватных строго контролируемых исследований не выявлено риска неблагоприятного действия на плод. К этой группе относятся солевые растворы для местного (интраназального) применения, в частности препараты на основе морской воды.

В группу В вошли лекарственные средства, изучение которых во время репродукции на животных не выявило риска неблагоприятного действия на плод, а строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось.

Группа С включает медицинские препараты, при изучении которых во время репродукции на животных выявлено неблагоприятное действие на плод, а строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск. К этой группе относятся сосудосуживающие препараты для местного применения (деконгестанты), например ксилометазолин.

Т а б л и ц а 1

Группы риска действия препаратов на развитие плода

Группа препаратов	Группа исследуемых	Риск	Потенциальная польза	Примеры препаратов
А	Женщины, I триместр	Нет	Есть	Растворы NaCl 0,9–2% Ментоловое масло
В	Животные	Нет	Есть	ТГКС (только будесонид) Антигистаминные
С	Животные	Да	Есть	ТГКС (кроме будесонида) Псевдоэфедрин Местные деконгестанты
Д	Женщины	Да	Есть	–
Х	Женщины и животные	Да	Нет	–



Группа D представлена медикаментами, в отношении которых имеются доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного средства на плод человека, полученные при проведении исследований или на практике, однако потенциальная польза, связанная с применением лекарственного средства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск.

Группа X состоит из лекарств, использование которых на животных или клинические испытания выявили нарушение развития плода и/или имеются доказательства риска неблагоприятного действия лекарственного средства на плод человека.

Считается, что к группе А нельзя отнести ни один лекарственный препарат, оказывающий системное действие на организм в целом, поскольку подобное лекарство потенциально имеет побочное действие [9].

Выделяют следующие механизмы влияния лекарственных средств на плод:

- 1) прямое действие на плод – повреждение, нарушение развития или гибель плода;
- 2) чрезмерное сокращение (миометрия) – нарушение кровоснабжения плода;
- 3) нарушение функции плаценты – нарушение обмена газами и питательными веществами между матерью и плодом [3].

Все системные кортикостероиды отнесены к категории С лекарственных препаратов (когда потенциальная польза может оправдывать его использование, несмотря на возможный риск), так как они проникают через плаценту и их применение в течение первых двух триместров ограничено. Инъекции гормонов в носовые раковины в целях улучшения носового дыхания рассматриваются как парентеральное применение и могут сопровождаться осложнениями, таким как эмболизация артерии сетчатки. В настоящее время для лечения вазомоторного ринита у беременных активно и с успехом используют топические кортикостероиды. Действие интраназальных кортикостероидов связано с уменьшением секреторной активности желез слизистой оболочки, снижением сосудистой проницаемости, торможением синтеза провоспалительных медиаторов, экспрессии клеточных рецепторов и молекул клеточной адгезии [12]. В ряде исследований было показано, что использование низких доз интраназальных кортикостероидов является безопасным для беременных [3, 7, 14].

Другим из направлений в медикаментозном лечении вазомоторного ринита является применение пероральных антигистаминных средств. Однако, использование этих препаратов для снятия отека слизистой оболочки полости носа у беременных женщин несет повышенный риск формирования эмбриопатий, поэтому на ранних сроках использование их противопоказано [14].

Эффективен курс ежедневных процедур интраназальной гальванизации постоянным током низкой амплитуды. Действие лекарственного электрофореза с хлористым кальцием и сульфатом цинка усиливает эффект гальванизации мягких тканей полости носа и носоглотки. Назначение вазоактивных лекарственных средств (таких как адреналин, димедрол) в виде электрофореза может стать причиной повышенной возбудимости и сократимости в матке на сроке беременности, близком к родам, и снижения двигательной активности плода. С успехом применяемый для лечения вазомоторного ринита метод дозированного воздействия переменного магнитного поля вследствие своего гипотензивного эффекта может быть рекомендован к применению у беременных с артериальной гипертензией (табл. 2) [6].

Существенно облегчает проявление выраженной назальной обструкции использование деконгестантов. Псевдоэфедрин — препарат системного сосудосуживающего действия, относящийся к категории С, был рекомендован как оральный деконгестант выбора в рекомендациях Американской коллегии акушерства и гинекологии и Американской коллегии аллергии, астмы и иммунологии. Однако, системные деконгестанты (псевдоэфедрин) не следует применять у пациентов с подозрением на плацентарную недостаточность и наличием артериальной гипертензии, связанной с беременностью [11, 14].

Местные сосудосуживающие препараты (например, ксилометазолин или фенилэфрин) могут применяться для уменьшения отека слизистой оболочки полости носа только в регламентированной производителем дозировке, так как при более частом использовании имеется высокий риск развития медикаментозного ринита [14].

Инвазивные методы сокращения нижних носовых раковин могут быть эффективными, но большинством авторов они не рекомендуются к широкому применению, так как дифференцировать вазомоторный ринит, аллергический ринит и острый синусит у беременных часто бывает затруднительно [10].

В этой ситуации большой интерес представляют так называемые «солевые растворы для местного (интраназального) применения» – препараты на основе морской воды в форме назального спрея, давно зарекомендовавшие себя как эффективные средства для борьбы с симптомами ринита различной этиологии. Эта группа препаратов выгодно отличается от препаратов других фармако-терапевтических групп отсутствием системного действия на организм беременной, а значит, отсутствием рисков неблагоприятного воздействия на плод. Следует особо выделить группу *гипертонических солевых растворов* для



Таблица 2

Методы лечения ринита беременных и возможные осложнения

Метод лечения	Возможные осложнения
Псевдоэфедрин (per os)	Гипертензия Плацентарная недостаточность
Пероральные H1-блокаторы	Эмбриопатия
Лекарственный электрофорез адреналина или димедрола	Повышенная сократимость миометрия
Переменное магнитное поле	Гипотензия
Инъекции гормонов в носовые раковины	Эмболизация артерий сетчатки

интраназального применения (например, дозированный назальный спрей Аква Марис Стронг); эти препараты, кроме собственно элиминационного эффекта, оказывают также противоотечное действие, облегчая носовое дыхание.

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением находились 73 беременных с вазомоторным ринитом в возрасте от 19 до 39 лет. Все пациентки были разделены с учетом срока гестации на 3 группы.

1-ю группу (I триместр) составили 7 (9%) пациенток в возрасте $24,67 \pm 4,12$ года, на сроке беременности от 8 до 12 недель.

Во 2-ю группу (II триместр) вошли 40 (55%) беременных, возраст $22,17 \pm 4,03$ года, срок гестации 16–22 недель.

Возраст 26 (36%) пациенток в 3-й группе (III триместр) составил $25,23 \pm 4,21$ года, срок беременности 29–38 недель (рис. 2).

Все беременные имели нормальное анатомическое строение полости носа и до беременности затруднения носового дыхания не отмечали.

Стартовой медикаментозной терапией вазомоторного ринита у беременных женщин во всех трех группах исследования являлась ирригационная терапия полости носа и носоглотки стерильным гипертоническим раствором на основе натуральной морской воды (препарат «Аква Марис Стронг», «Ядран Галенски Лабораторий»,

Хорватия) с содержанием NaCl 21 г/л, а также микроэлементов K, Mg, Na, Cl, Se, I, Ca, Zn, Cu, Fe по схеме: 2–4 раза в день по 1 впрыскиванию в каждую ноздрю, при необходимости – чаще. Таким образом, в первую очередь достигалось тщательное удаление из всех отделов полости носа и носоглотки бактерий, вирусов, аллергенов, корок, пыли и излишков слизи, уменьшался отек слизистой оболочки полости носа и носоглотки за счет градиента осмотического давления, что способствовало восстановлению носового дыхания [8]. Также наблюдались легкое противовоспалительное и иммуностимулирующее действия, повышение мукоцилиарной активности эпителия полости носа и носоглотки. Кроме того, было отмечено повышение терапевтической эффективности лекарственных средств, наносимых на слизистую оболочку полости носа, что способствует снижению лекарственной нагрузки на организм беременной за счет уменьшения их дозировки, необходимой для проявления эффекта, и снижению выраженности побочных эффектов (деконгестанты, топические глюкокортикостероиды) [1, 2].

Все 3 группы исследуемых беременных пациенток получали комплексное лечение вазомоторного ринита, состоящее также дополнительно, с учетом ведущих симптомов, из топических кортикостероидов (будесонид), местных деконгестантов (оксиметазолин или фенилэфрин), физиотерапии

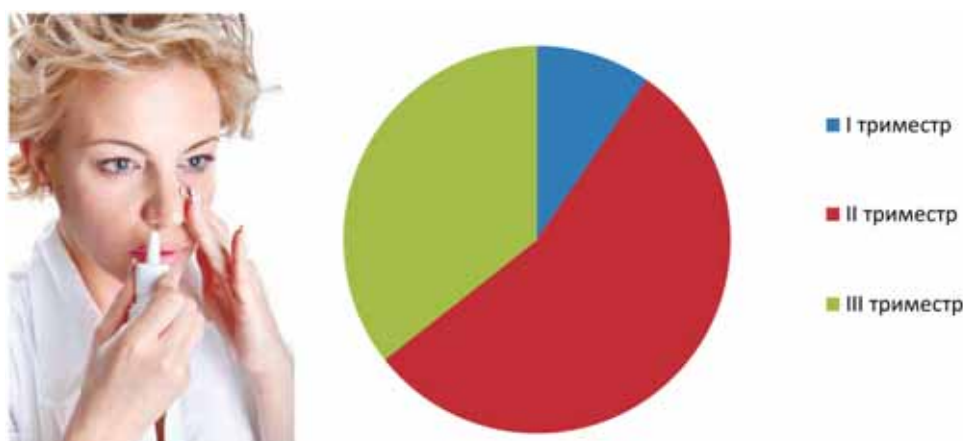


Рис. 2. Разделение пациенток по срокам гестации.



Таблица 3

Алгоритм лечения ринита беременных

Метод лечения	Ведущие симптомы		
	Назальная обструкция	Ринорея	Чихание и зуд
Элиминация (Аква Марис Стронг)	++/+++	++	+++
Назальные ГКС	++	+++	++
Деконгестанты	+++	–	+/-
Физиотерапия	+	+	+

(лекарственный электрофорез с хлористым кальцием и сульфатом цинка). Во всех трех группах отмечалось достоверное улучшение носового дыхания до окончания срока гестации (табл. 3).

Анализ литературных данных и наши собственные исследования позволяют рассматривать вазомоторный ринит у беременных как фактор, отягощающий течение беременности. Проблемой медикаментозной терапии вазомоторного ринита у беременных является ограниче-

ние в использовании абсолютно всех лекарственных средств, т. к. все они имеют сколь угодно минимально значимые, но побочные эффекты. Поэтому при подборе схемы лечения вазомоторного ринита была учтена степень значимости гипоксии для беременной и плода при явлениях назальной обструкции. Адекватное симптоматическое улучшение течения данной патологии можно достичь лишь при соблюдении комплексности лечения.

Выводы

Включение в комплекс лечения «ринита беременных» элиминационной терапии позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм беременной за счет повышения терапевтической эффективности лекарственных средств, наносимых на слизистую оболочку, за счет снижения их эффективной дозировки; при этом эффективность лечения сохраняется на высоком уровне. В ряде же случаев – монотерапия препаратами на основе морской воды позволяет достигнуть значимого улучшения состояния беременной.

Уточнение патогенеза этого заболевания необходимо для прогнозирования развития указанного состояния. Отсутствие абсолютного метода лечения вазомоторного ринита у беременных в плане эффективности и безопасности стимулирует на дальнейший поиск безопасных препаратов и адекватных методик.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вольф Дж. Манн. Симптомы ЛОР-заболеваний во время беременности // Рос. ринология. 1997. № 3. С. 8–9.
2. Джаббаров К. К., Муминов А. И. Особенности течения и лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух у беременных // Вестн. оторинолар. 1993. – № 5–6. – С. 42–45.
3. Зарицкая И. С. Особенности медикаментозной терапии ЛОР-заболеваний во время беременности // Рос. ринология. – 2008. – № 2. – С. 71–80.
4. Мари Р., Греннер Д., Мейес П. Биохимия человека. – М.: Мир, 2004. – 414 с.
5. Носуля Е. В., Шульга И. А., Зубова Е. В. Специфический диагностический критерий ринита беременных // Рос. ринология. – 2011. – № 1. – С. 25–27.
6. Пономаренко Г. Н. Физические методы лечения. – СПб., 2006. – 406 с.
7. Черных Н. М. Ринит беременных // Рос. ринология. 2008. № 4. – С. 31–33.
8. Шульга И. А., Лашев Ю. В., Карпухин В. М. Динамика изменения носового дыхания у беременных // Рос. ринология, 2006. № 3. – С. 11–12.
9. Яковлев В. П., Яковлев С. В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. – М.: Литтерра, 2004.
10. Ellegard E. K. Special considerations in the treatment of pregnancy rhinitis // Womens Health (Lond Engl). 2005. Jul; 1(1). P. 105–114.
11. Ellegard E. K. Pregnancy rhinitis // Immunol. Allergy Clin. North. Am. – 2006. – Vol. 26, № 1. – P. 119–135.
12. Rhinitis in pregnancy / F. Gani [et al.] // Eur Ann Allergy Clin Immunol. – 2003. – Vol. 35, № 8. – P. 306–313.
13. The human respiratory nasal mucosa in pregnancy. An electron microscopic and histochemical study / H. Toppozada [et al.] // J. Laryngol. Otol. 1982; N 96. – P. 613–626.
14. Vlastarakos P. V. Treating common problems of the nose and throat in pregnancy: what is safe // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. (2008). N 256. – P. 499–508.

Лавренова Галина Владимировна – докт. мед. наук, профессор каф. оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197022. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, тел. (812) 499-71-76, e-mail: LavrenovaGV@yandex.ru

Вертоголов Александр Евгеньевич – врач-оториноларинголог каф. оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, тел. 8-904-641-16-41, e-mail: dr.vertogolov@gmail.com