



УДК: 616.211-002.193-08-07

КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА**Ю. Ю. Самуйлов***ГОУ ВПО Тверская государственная медицинская академия Росздрава**(Зав. каф. оториноларингологии с курсом детской оториноларингологии – проф. Г. М. Портенко)*

Результаты эпидемиологических исследований, проведённых во многих странах, показывают, что аллергическим ринитом (АР) страдают от 5 % до 35 % общей популяции. Вопрос контроля эффективности лечения АР представляет собой актуальную проблему в связи с широким распространением данного заболевания, влиянием на качество жизни больных, большими финансовыми затратами на лечение, ежегодным повсеместным ростом заболеваемости, частыми осложнениями [12, 13].

АР – это хроническое аллергическое IgE – опосредованное сложное многофакторное хроническое воспаление слизистой оболочки полости носа переменной интенсивности, вызываемое причинно-значимыми аллергенами, состоящее из сложных поэтапных изменений микроциркуляторного русла и соединительной ткани, нарушения нейротрофической регуляции и функционирования системы местного иммунитета слизистой оболочки полости носа, клинические проявления которого характеризуются наличием, как мини-мум, двух из следующих симптомов: назальной обструкции, ринореи, чихания, зуда в носу [1,2].

Два международных рекомендательных документа – международный консенсус в лечении АР и инициатива ВОЗ «Аллергический ринит и его влияние на астму» – рекомендуют применять пероральные антигистаминные препараты и интраназальные глюкокортикостероиды на всех стадиях АР, начиная от легких форм интермиттирующего до тяжелых форм персистирующего, причем при умеренном и тяжёлом течении АР топические глюкокортикостероиды рассматриваются как препарат выбора [9, 10, 12].

Учитывая хроническое персистирующее течение АР с перманентным наличием симптомов и снижением качества жизни пациентов, оценка эффективности лечения является одной из основных задач в стратегии контроля данного заболевания. Причём первостепенная цель состоит не просто в констатации достигнутого результата (степени эффективности), а в определении критериев «достаточности» проведённого лечения.

Существующие на данный момент способы оценки результатов лечения АР достаточно субъективны и базируются на определении выраженности симптомов заболевания. При этом количественный учёт симптомов, использующий визуальное аналоговое множество (общепринятую стандартную балльную шкалу), на практике может применяться только для сравнительной оценки эффективности различных методов лечения [4, 8, 11].

Конечным результатом всех патогенетических процессов при АР является формирование персистирующего иммунного эозинофильного воспаления с ремоделированием слизистой оболочки – минимального персистирующего воспаления (Minimal Persistent Inflammation – МРІ), которое сохраняется и поддерживается при участии многих факторов, определяющих уровень повреждения и исход процесса) [2, 14]. МРІ может быть определено как воспалительный процесс, который протекает постоянно *даже при полном отсутствии клинической симптоматики* [11]. Поэтому АР даже в период клинической ремиссии должен рассматриваться как персистирующее хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа.

Таким образом, отсутствие назальных симптомов (сумма баллов всех симптомов равна нулю) ещё не говорит о хорошей компенсации воспалительного процесса на уровне слизистой оболочки полости носа и, соответственно, не может быть критерием достаточной эффективности проведённого лечения АР.

Цель работы

Целью работы является разработка объективного, малоинвазивного и точного способа контроля эффективности лечения АР, позволяющего достоверно оценивать проведённую терапию как достаточно эффективную не только по принципу отсутствия симптомов, а также по другим, не менее важным критериям, свидетельствующим об активности хронического минимального персистирующего воспаления слизистой оболочки полости носа.

Материалы и методы

Защитные механизмы на уровне иммунной системы слизистой оболочки полости носа обеспечивают перманентный контроль за поддержанием анти-генного гомеостаза и протекают при развитии минимальных воспалительных реакций, как правило, не сопровождающихся повреждением тканей [5]. Однако, при хронических патологических процессах изменяется состояние клеточных мембран в сторону повышения их проницаемости, и увеличивается поступление калия в носовой секрет [3]. У пациентов с АР в условиях отсутствия клинической симптоматики показатели местного иммунитета слизистой оболочки полости носа отличаются от таковых у здоровых лиц. Поскольку нарушение местных иммунных механизмов является обязательным звеном в патогенезе различных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, а состояние иммунологической резистентности определяет, в значительной степени, течение данного заболевания, в частности, АР, то успешное лечение невозможно без учета функционального состояния местного иммунитета слизистой оболочки полости носа [5, 6].

Нами разработан способ контроля эффективности лечения АР по оценке таких показателей, как выраженность симптомов АР, концентрация калия в носовом секрете и индекс иммунного напряжения слизистой оболочки полости носа.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом.

Выраженность симптомов АР – нарушение носового дыхания, ринорея, чихание, зуд в носу – определяют по стандартной 4-х балльной шкале: 0 баллов – отсутствуют, 1 балл – слабые (присутствуют, но не причиняют неудобств), 2 балла – средней тяжести (причиняют неудобства, но не мешают нормальной дневной активности или сну), 3 балла – тяжёлые (причиняют значительные неудобства, мешающие нормальной дневной активности или сну). Далее суммируют баллы для всех четырёх симптомов. И только при полном отсутствии всех симптомов, т.е. при сумме баллов равной нулю, переходят к следующему этапу контроля эффективности лечения АР, заключающемуся в определении концентрации калия в носовом секрете и индекса иммунного напряжения слизистой оболочки полости носа.

Производят забор носового секрета: в каждую половину полости носа в общий носовой ход вводят по одной поролоновой полоске на 5 минут, после пропитывания поролона носовым секретом, полоски удаляют, закладывают в шприц и отделяемое выдавливают в стерильную пробирку в количестве 1,0 мл.

Определяют концентрацию калия в носовом секрете с помощью набора реагентов «Калий-01/11-ВИТАЛ» турбодиметрическим методом без депротеинизации в ммоль/л.

Далее определяют индекс иммунного напряжения слизистой оболочки полости носа (ИИН) по следующей формуле[7]:

$$ИИН = \frac{ИAsIgA}{sIgA} \times Liz \times 100, \text{ где}$$

ИAsIgA – индекс авидности *sIgA*;

sIgA – содержание секреторного иммуноглобулина А, мг/л;

Liz – содержание лизоцима, мкг/мл;

100 – постоянный коэффициент для более наглядного отображения результатов.

Диагностическая значимость заявленного метода оценивалась на случайной выборке из 135 человек, в которую вошли здоровые лица и пациенты с АР – 30 и 105 человек соответственно.



Критерии включения пациентов с АР в исследование были следующими:

- лица обоего пола в возрасте от 18 до 55 лет;
- полученное от больного подписанное и датированное информированное согласие на участие в исследовании;
- диагноз АР, ранее подтверждённый аллергологическим обследованием (наличие положительных кожных тестов и/или наличие специфических аллергических антител в сыворотке крови к пыльцевым аллергенам давностью не более 2 лет);
- анамнез заболевания не менее 12 мес., указывающий на персистирующее течение АР с наличием симптомов 4 и более дня в неделю в течение 4 и более недель в году (ARIA)[9];
- проведённое накануне в течение предшествующих 30 дней лечение по ступенчатой схеме терапии АР согласно рекомендациям ARIA[10] с достижением нужного клинического эффекта, заключающегося в полном отсутствии назальных симптомов АР (сумма баллов всех симптомов равна нулю);
- не использование в момент включения пациента в исследование противовоспалительной и антигистаминной терапии.

Кроме того, использовались критерии исключения на любом этапе исследования: сопутствующие заболевания/состояния, которые делают сложным или невозможным участие пациента в исследовании или делают сложной интерпретацию полученных клинических данных (заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, нейроэндокринной, гепато-билиарной, дыхательной и других систем в стадии субкомпенсации или декомпенсации, а также острые инфекции верхних дыхательных путей); использование в течение периода исследования следующих препаратов: топические и системные глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты, назальные деконгестанты; наличие тяжёлой бронхиальной астмы, обуславливающей необходимость ежедневного приёма ингаляционных глюкокортикостероидов; невыполнение пациентом требований программы исследования; отказ от участия в исследовании.

Результаты и их обсуждение

Здоровые лица имели следующие показатели: концентрация калия в носовом секрете – $10,84 \pm 0,76$ ммоль/л, ИИН – $0,45 \pm 0,05$.

По результатам обследования пациенты разделились на 3 группы: I группа (52 чел.) – концентрация калия в носовом секрете составила $10,92 \pm 0,68$ ммоль/л, ИИН $0,56 \pm 0,11$ (т. е. концентрация калия не превышала границы, характерные для здоровых лиц, а ИИН был равен или больше $0,45$, при норме $0,45 \pm 0,05$); II группа (24 чел.) – концентрация калия – $10,74 \pm 0,43$ ммоль/л и ИИН – $0,27 \pm 0,10$ (концентрация калия также укладывалась в диапазон, характерный для здоровых людей, а ИИН был ниже нормы); III группа (29 чел.) – концентрация калия и ИИН – $13,34 \pm 0,89$ ммоль/л и $0,24 \pm 0,08$ соответственно (концентрация калия в носовом секрете превышала нормальные значения, а ИИН был меньше нижней границы нормы).

Далее проводилось наблюдение за пациентами всех групп в течение 3 месяцев. В группе I на момент завершения исследования у всех больных по-прежнему сохранялась стойкая ремиссия АР с полным отсутствием симптомов (сумма баллов всех симптомов равнялась нулю), и были получены следующие данные – концентрация калия в носовом секрете – $10,69 \pm 0,43$ ммоль/л и ИИН – $0,53 \pm 0,06$.

В группе II у 3 пациентов в течение первого, а остальных к концу второго месяца наблюдения развилась картина лёгкого или умеренного АР с необходимостью начала нового курса терапии. Концентрация калия в носовом секрете и ИИН составили на момент рецидива заболевания – $14,51 \pm 1,32$ ммоль/л и $0,19 \pm 0,08$ соответственно.

В III группе у всех больных до 30 дня наблюдения уже возникла необходимость начала нового курса терапии в связи с развитием рецидива заболевания. Концентрация калия в носовом секрете и ИИН имели следующие значения – $16,86 \pm 1,74$ ммоль/л и $0,17 \pm 0,06$ соответственно.

Таким образом, при отсутствии клинической симптоматики АР после успешно проведенного лечения во всех трёх группах (при сумме баллов всех симптомов равной нулю), только в первой, с концентрацией калия в носовом секрете в пределах $10,92 \pm 0,68$ ммоль/л и ИИН больше или равным 0,45, лечение могло считаться эффективным и не требовало дальнейшего продолжения на данный момент.

Заявленный способ был оценен в клинике при обследовании 38 пациентов с персистирующим АР после прохождения курса лечения согласно ступенчатой схеме терапии (ARIA) [9,10], в результате которого был достигнут необходимый результат, заключающийся в отсутствии всех симптомов АР с суммой баллов равной нулю. У 21 пациента при определении концентрации калия в носовом секрете и ИИН получены следующие значения – $11,06 \pm 0,53$ ммоль/л и $0,53 \pm 0,07$ соответственно (концентрация калия не превышала установленные границы – $10,92 \pm 0,68$ ммоль/л, а ИИН был больше 0,45). Лечение было расценено как эффективное, дальнейшая терапия не проводилась, и при последующем наблюдении в течение 3 месяцев симптомы АР отсутствовали. Другие 17 пациентов с АР имели повышенные показатели концентрации калия в носовом секрете – $13,26 \pm 0,69$ ммоль/л и низкий ИИН – $0,29 \pm 0,08$. Эффект проведенной терапии, несмотря на полное отсутствие всех симптомов, был расценен как недостаточный, и всем больным продолжено лечение. Однако, пятеро пациентов по различным причинам не стали соблюдать предписанные рекомендации, и у всех пяти в период с 30 по 60 день наблюдения развилась клиника умеренного АР. Другие 12 прошли в течение 30 дней лечение топическими глюкокортикостероидами по стандартной схеме. Показатели концентрации калия в носовом секрете и ИИН у них на момент завершения курса терапии были следующими – $10,39 \pm 0,11$ ммоль/л и $0,49 \pm 0,03$ соответственно, и при последующем наблюдении в течение 2 месяцев симптомы АР отсутствовали, т. е. при сумме баллов всех симптомов была равна нулю, что свидетельствовало об эффективности проведенного лечения.

Возможность практического осуществления способа подтверждается примерами конкретного исполнения, взятыми из общего количества больных.

Клинический пример 1

Больная С., 46 лет, карта обследования № 27. Страдает умеренным персистирующим аллергическим ринитом около семи лет. Прошла в течение одного месяца курс лечения по ступенчатой схеме терапии АР согласно рекомендациям ARIA. На момент окончания курса терапии симптомы АР отсутствовали (сумма баллов всех симптомов равнялась нулю), концентрация калия в носовом секрете была равна $16,3$ ммоль/л, ИИН – $0,34$. Эффект лечения был расценен как недостаточный. Далее в течение 2 недель было продолжено лечение с использованием интраназального глюкокортикостероида. При повторном определении концентрации калия в носовом секрете и ИИН показатели были следующими – $10,98$ ммоль/л и $0,51$ – соответственно, что свидетельствовало об эффективности проведенного лечения. При дальнейшем наблюдении в течение трёх месяцев симптомы АР по-прежнему отсутствовали.

Клинический пример 2

Больная Б., 18 лет, карта обследования № 7. Страдает умеренным персистирующим аллергическим ринитом около 2 лет. Прошла в течение одного месяца курс лечения согласно ступенчатой схеме терапии по рекомендациям ARIA. На момент окончания курса терапии симптомы аллергического ринита отсутствовали (сумма баллов всех симптомов равнялась нулю), а концентрация калия в носовом секрете и ИИН были равны – $10,17$ ммоль/л и $0,48$ соответственно. Лечение было расценено как эффективное. При дальнейшем наблюдении в течение трёх месяцев симптомы аллергического ринита не определялись.

Выводы:

Преимущества заявляемого способа заключаются в том, что он является объективным, малоинвазивным и простым в проведении методом контроля эффективности лечения аллергического ринита и позволяет достоверно оценивать результат проведенной терапии как эффективный не только по принципу отсутствия симптомов, а также посредством определения концентрации калия в носовом секрете и индекса иммунного напряжения. Данные показатели



являются важными критериями, свидетельствующими об активности хронического минимального персистирующего воспаления слизистой оболочки полости носа, развивающегося у пациентов с аллергическим ринитом. Увеличение же индекса иммунного напряжения является одной из компенсаторных защитных реакций на постоянное антигенное раздражение и позволяет в какой-то степени стабилизировать процесс в условиях МРІ у пациентов с аллергическим ринитом.

Данный способ может быть использован в стандартизации подходов в лечении аллергического ринита с целью объективного контроля эффективности проведённой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абелевич М. М. Диагностика и лечение аллергических ринитов / М. М. Абелевич. – Нижний Новгород: НГМА, 2005. – 38 с.
2. Гуцин И. С. Патофизиология аллергии / И. С. Гуцин // Рос. ринология. – 2004. – № 1. – С. 6–22.
3. Гуцин И. С. Аллергенная проницаемость барьерных тканей – стратегическая проблема аллергологии / И. С. Гуцин // Пульмонология. – 2006. – № 3. – С. 5–13.
4. Емельянов А. В. Оценка связи качества жизни, клинических симптомов и уровня назальной проходимости у больных аллергическим ринитом / А. В. Емельянов, Т. Е. Тренделёва // Терапевт. арх. – 2004. – № 4. – С. 72.
5. Михайленко А. А. Аллергия и аллергические заболевания / А. А. Михайленко, Г. А. Базанов, М. Н. Калинин. – М.: – Тверь: Триада, 2002. – 176 с.
6. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии / А. А. Михайленко, В. И. Коненков, Г. А. Базанов и др. Т. 1. – Тверь: Триада, 2005. – 512 с.
7. Самуйлов Ю. Ю. Определение состояния местного иммунитета слизистой оболочки полости носа в ринологической практике / Ю. Ю. Самуйлов // Рос. оторинолар. – 2007. – № 1. – С. 151–156.
8. Сидоренко И. В. Опыт применения назонекса у больных аллергическим ринитом / И. В. Сидоренко, Т. В. Захаржевская // Рос. ринология. – 1999. – № 1. – С. 53–56.
9. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) / J. Bousquet, P. Van Cauwenberge, N. Khaltaev et al. // Allergy. – 2003. – Vol. 58. – P. 192–197.
10. ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy / J. Bousquet, P. Van Cauwenberge, N. Khaltaev et al. // Allergy. – 2004. – Vol. 59. – P. 373–387.
11. Bachet С. Левоцетиризин улучшает качество жизни и снижает стоимость длительного курса лечения персистирующего аллергического ринита / С. Bachet, J. Bousquet, G. W. Canonica // J. Allergy Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 114. – № 4. – P. 838–844.
12. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis EAACI Position paper / P. Van Cauwenberge, С Bachert, J. Bousquet et al. // Allergy. – 2000. – Vol. 55. – P. 116–134.
13. Jones N. Allergic rhinitis: Aetiology, predisposing and risk factors / N. Jones // Rhinology. – 2004. – Vol. 42. – № 2. – P. 49–56.
14. Worker sensitivity and reactivity: Indicators of worker susceptibility to nasal irritation / S. R. Woskie, E. E. Eisen, D. H. Wegman et al. // Am J. Ind. Med. – 1998. – Vol. 34. – P. 614–622.

УДК: 616. 216. 2–002

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЛОБНЫХ ПАЗУХ

И. В. Стагниева

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Росздрава»
(Зав. каф. болезней уха горла и носа – засл. врач РФ, проф. А. Г. Волков)

Вопрос о современном состоянии ведущих клинических проявлений, и в особенности – спонтанной локальной головной боли, в качестве адекватных фронтиту, подвергается сомнению рядом клиницистов [1, 9, 17] и нуждается в уточнении.

Знания о функционировании механизмов боли и обезболивания основываются на исследованиях анатомо-морфологических, нейрофизиологических и биохимических данных. В литературе накоплено достаточно сведений о морфологической структуре слизистой оболочки полости носа, её физиологии и патофизиологии [2, 8, 10]. В настоящее время считают,