



2. Пискунов Г. З. Основные вопросы оториноларингологии настоящего времени / Г. З. Пискунов. Мат. XV съезда оториноларингологов РФ, – СПб: 1995. – Т. II – 405 – 411.
3. Современные принципы организации и методы лечения больных с патологией носа и околоносовых пазух / С. Л. Вардосанидзе, С. В. Рязанцев, В. И. Кошель и др. – СПб: РИА-АМИ, 2001. – 88 с.

УДК:616. 211–002. 193–056. 3

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИПРАТРОПИЯ БРОМИДА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КРУГЛОГОДИЧНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

А. Н. Пащинин, Р. Ф. Галеев, Е. Н. Андриевская

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия
им. И. И. Мечникова*

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

Многочисленные эпидемиологические исследования, проводимые в различных регионах мира, указывают, что более 25 % населения страдает различными аллергическими заболеваниями. Среди наиболее часто встречающихся аллергических болезней важное место занимают риниты. Согласно международному консенсусу по лечению АР, аллергический ринит поражает около 10–20 % населения [3].

Несмотря на то, что развивающиеся при рините симптомы не являются угрожающими для жизни, они создают значительный дискомфорт, приводят к различным ограничениям в физических, психологических и социальных аспектах жизни пациентов, в тяжелых случаях приводят к проблемам в обучении и профессиональной карьере больного. АР является причиной страданий и снижения качества жизни пациентов [2, 8, 9].

Аллергический ринит (АР) – это иммуноглобулин (Ig) Е–опосредованное воспаление слизистой оболочки носа, вызываемое причинно-значимым аллергеном, клинически проявляющееся обильной ринореей, назальной блокадой, зудом в полости носа, повторяющимся чиханием и нередко аносмией.

Одним из ведущих симптомов при АР является ринорея – экссудация плазмы в воздухоносные пути и прилежащие ткани как реакция слизистой оболочки носа на аллергическое воздействие под влиянием медиаторов аллергического воспаления. Гистамин является основным медиатором, продуцируемым тучными клетками, однако другие медиаторы, такие как лейкотриены, простагландины, кинины через взаимодействие с нервными и сосудистыми рецепторами могут способствовать проявлению симптоматики. Гиперсекреция также может быть обусловлена высвобождением нейропептидов из окончаний холинэргических нейронов.

Ряд зарубежных исследователей показали эффективность местного воздействия антихолинэргического препарата – ипратропия бромид (ИБ) для блокады повышенной назальной секреции [4, 5, 6, 7 и др.]. Действие ИБ основано на эффективной блокаде мускариновых рецепторов желез слизистой оболочки, тем самым, прерывая парасимпатическую стимуляцию, опосредованную классическим медиатором ацетилхолином, уменьшает количество секрета, продуцируемого в ходе аллергической реакции.

Данный препарат упоминается во многих зарубежных клинических рекомендациях по лечению АР. В России под названием «Атровент» он широко используется в лечении бронхиальной астмы, так как доступен только в форме пероральных ингаляций. Данных по использованию ИБ для лечения аллергического ринита в России нет.

В ЦНИЛ СПбГМА им. И. И. Мечникова была исследована электрофоретичность препарата ИБ, дано заключение о возможности его введения в ткани организма с помощью постоянного или импульсного токов с положительного полюса.



Целью нашего исследования было изучение эффективности ИБ при эндоназальном введении в виде капель и с помощью эндоназальной методики лекарственного электрофореза у больных круглогодичным АР.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 50 пациентов (14 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 18 до 76 лет, страдающих круглогодичным АР и не страдающих сопутствующими заболеваниями.

Сенсибилизация к домашней пыли была установлена у большинства больных – 45 чел. (90 %), к пыльце растений у 23 (46 %), к шерсти животных – 14 (28 %), к домашним клещам – 3 (6 %), к перу подушки – у 2 чел. (4 %). Давность заболевания у обследованных больных составила 1 года до 30 лет.

Для лечения использовался препарат «Атровент», действующее вещество ипратропия бромид, 0,25 мг/мл, раствор для ингаляций.

Обследуемые больные были разделены на две группы, сбалансированные по возрасту, причинному аллергену, давности заболевания и выраженности симптомов. Первую группу составили 27 больных круглогодичным АР (10 мужчин и 17 женщин), которые получали ИБ в виде монотерапии в дозе 25 мкг (2 капли) в каждую половину носа 3 раза в день.

Вторую группу составили 23 человека (4 мужчин и 19 женщин), страдающих круглогодичным АР, которым препарат ИБ вводился по эндоназальной методике лекарственного электрофореза.

Процедуру электрофореза проводили на аппарате «Поток-1». Раздвоенные эндоназальные электроды оборачивали марлевой турундой, смоченной раствором ИБ, вводили в общие носовые ходы и подсоединяли к положительному полюсу аппарата. Второй электрод площадью 80–100 см², подсоединенный к отрицательному полюсу, располагали на задней поверхности шеи. Используемая сила тока – до 2 мА. Продолжительность процедуры 10 мин. Курс лечения состоял из 5 ежедневных процедур. Другие противоаллергические средства в этот период не назначались.

Эффективность лечения оценивали по изменению интенсивности симптомов по 4-балльной стандартизированной шкале: 0 – отсутствие симптомов, 1 – слабо выраженные, 2 – умеренно выраженные, 3 – интенсивные.

Для объективной оценки эффективности препарата использовались следующие методы исследования:

- эндоскопия и фотографирование полости носа;
- передняя активная риноманометрия (ПАР);
- количественное измерение назальной секреции;
- определение двигательной активности мерцательного эпителия;
- измерение pH;
- цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа.

Для количественного определения назальной секреции нами была предложена оригинальная методика, основанная на свойствах полоски фильтровальной бумаги впитывать назальную жидкость и по величине увлажненного участка которой можно судить о количестве назального секрета [1].

Нормальные показатели используемых методов для сравнения были получены на основании обследования контрольной группы из 20 ринологически здоровых лиц.

Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась до лечения и на 5 день использования препарата. Отдаленные результаты оценивались через 2 недели после окончания лечения.

Полученные результаты представлены в таблицах.



Таблица 1

Выраженность симптомов у больных 1 группы по 4-балльной шкале (количество больных)

Основные симптомы	До лечения				На 5 день лечения				Через 2 недели			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Выделения из носа	-	-	15	12	15	12	-	-	4	2	7	14
Заложенность носа	-	5	6	16	17	10	-	-	2	7	6	12
Чихание	2	4	15	6	18	9	-	-	1	5	13	8
Снижение обоняния	4	8	9	6	15	5	6	-	5	9	9	4

Таблица 2

Выраженность симптомов у больных 2 группы по 4-балльной шкале (количество больных)

Основные симптомы	До лечения				На 5 день лечения				Через 2 недели			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Выделения из носа	-	2	14	7	12	11	-	-	8	10	4	1
Заложенность носа	-	1	6	16	11	8	4	-	10	5	2	6
Чихание	4	8	7	4	15	6	2	-	10	8	5	-
Снижение обоняния	4	3	8	8	15	4	2	2	9	5	8	1

Таблица 3

Показатели функционального состояния слизистой оболочки носа у больных АР (М + m)

Исследуемый показатель		Норма	Сроки исследования					
			1 группа			2 группа		
			До лечения	На 5 день лечения	Через 2 недели	До лечения	На 5 день лечения	Через 2 недели
ПАР	СС Па/см ³ /с	0,22±0,01	0,44 + 0,06	0,40 + 0,06	0,43 + 0,05	0,35 + 0,05	0,32 + 0,05	0,34 + 0,05
	СОП см ³ /с	682,6±35,8	371 + 41,15	411,6 + 49,15	373,2 + 40,55	465,7 + 52,91	496,9 + 52,97	477,9 + 54,91
Назальная секреция, мм/мин		1,5 + 0,4	6,5 + 0,54	3,0 + 0,2	6,3 + 0,46	6,6 + 0,85	3,1 + 0,86	4,3 + 0,91
рН		7,0±0,04	7,8 + 0,11	7,3 ± 0,05	7,7 + 0,12	7,8 + 0,1	7,3 ± 0,08	7,5 + 0,07
Двигательная активность мерцательного эпителия / мин./		12,5 + 5,33	26,4 + 4,08	15,4 + 0,1	22,8 + 2,18	30,9 + 5,3	16,5 + 3,82	19,8 + 4,01

Как видно из приведенных в таблицах 1, 2 данных, **субъективное** улучшение в результате лечения наблюдается у всех пациентов обеих групп по всем основным симптомам.

При первичном обследовании у всех пациентов были отмечены выраженные симптомы АР. Так, на выделения из носа и заложенность жаловались все больные обеих групп, причем у подавляющего большинства из них эти симптомы были интенсивными или умеренно выраженными. Чихание наблюдалось у 25 больных 1 группы и у 19 пациентов 2 группы. Снижение обоняния – соответственно у 23 и 19 пациентов.

Через 5 дней применения препарата было зарегистрировано значительное снижение интенсивности клинических проявлений АР. Абсолютное большинство пациентов обеих групп отмечали отсутствие всех четырех наблюдаемых симптомов; у значительной части эти симптомы носили слабовыраженный характер; несколько человек отмечали умеренный характер заложенности носа, чихания и снижения обоняния, и лишь у 2 пациентов 2 группы снижение обоняния носило выраженную степень.



Обследование больных через 2 недели выявило, что у пациентов 1 группы вновь произошло нарастание клинических проявлений АР. Большинство больных отмечали умеренно выраженный или интенсивный характер симптомов. У 23 больных 1 группы вновь появились выделения из носа, у 25 – заложенность, чихание – у 26 и снижение обоняния у 22 пациентов.

Во 2 группе у большинства пациентов через 2 недели симптомы АР либо отсутствовали, либо были слабо выражены.

Результаты **объективного обследования** представлены в таблице 3. Анализ данных ПАР достоверно значимого изменения носового дыхания не выявил. Среднее суммарное сопротивление (СС) в результате лечения составило $0,40 \text{ см}^3/\text{с}$ по сравнению с исходным $0,44 \text{ см}^3/\text{с}$ в 1 группе и $0,32 \text{ см}^3/\text{с}$ по сравнению с исходным $0,35 \text{ см}^3/\text{с}$ во 2 группе. Суммарный объемный поток (СОП) также существенно не изменился – $411,6 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$ по сравнению с $371 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$ до лечения в 1 группе, и $496,9 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$ по сравнению с $465,7 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$ во второй. Исследование ПАР через 2 недели также не выявило значимых изменений: в 1 группе СС составило $0,43 \text{ см}^3/\text{с}$, СОП – $373,2 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$, во 2 группе $0,34 \text{ см}^3/\text{с}$ и $477,8 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$ соответственно.

Объективные показатели количества назального секрета выявили уменьшение ринореи в результате лечения практически в 2 раза – с $6,5 \text{ мм}$ до $3,1 \text{ мм}$ в среднем в обеих группах больных, что подтвердило эффективность ИБ для купирования назальной гиперсекреции. Исследование ринореи через 2 недели показало, что в 1 группе количество назального секрета вернулось к прежним показателям – $6,3 \text{ мм}$, а во второй группе сохранялось пониженным, хотя по сравнению с показателями сразу после лечения несколько увеличилось.

Показатели pH в результате лечения приблизились к норме и составили $7,3$ в обеих группах. Через 2 недели показатели pH практически вернулись к прежним значениям.

Улучшение показателей времени сахаринового теста до $15,4 \text{ мин.}$ по сравнению с $26,4 \text{ мин.}$ в 1 группе больных и до $16,5 \text{ мин.}$ по сравнению с $30,9 \text{ мин.}$ во 2 группе больных является, видимо, следствием нормализации количества водянистого секрета и более эффективной работой ресничек мерцательного эпителия. Через 2 недели вновь произошло увеличение транспортное время в обеих группах, хотя во 2 группе этот показатель был несколько лучше, что косвенно подтверждает увеличение эффективности мерцательного эпителия вследствие снижения количества секрета в группе больных с электрофорезом.

Исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа до лечения и после не позволило выявить какие-либо закономерности в изменении клеточного состава носового секрета.

Следует отметить хорошую переносимость препарата. Из побочных эффектов больные 1 группы в 6 (22 %) случаях отмечали сухость в носу, у 2 (7,5 %) больных наблюдался незначительный кашель. Во 2 группе лишь 3 (13 %) больных отмечали сухость слизистой носа и 1 (4,3 %) больной жаловался на кашель.

Таким образом, исследование воздействия препарата ИБ на основные клинические симптомы и функциональные показатели у больных КАР позволяет сделать следующие **выводы:**

1. *Антихолинэргический препарат – ипратропия бромид – при местном введении эффективно снижает количество назального секрета у больных круглогодичным аллергическим ринитом, и как следствие этого, субъективно улучшается носовое дыхание, обоняние и уменьшается чихание.*
2. *Ипратропий бромид, являясь катионом (положительно заряженным ионом), может быть введен в слизистую оболочку носа при помощи постоянного или импульсного токов с положительного полюса.*
3. *При введении ипратропия бромида по эндоназальной методике лекарственного электрофореза действие препарата сохраняется в течении более длительного времени по сравнению с местным применением в виде капель. Преимуществом предложенной методики также является возможность использования препарата 1 раз в день и уменьшение количества лекарственного вещества, необходимого для достижения эффекта.*
4. *Снижая количество назального секрета, ипратропий бромид улучшает транспортную функцию мерцательного эпителия, недостаточно эффективного в условиях гипергидратации в полости носа у больных круглогодичным аллергическим ринитом.*



ЛИТЕРАТУРА

1. Галеев Р. Ф. Способ количественного определения назальной секреции / Р. Ф. Галеев, Е. Н. Андриевская, Е. В. Безрукова Мат. Всерос. юб. конф. «Актуальные вопросы патологии уха и верхних дыхательных путей», посвященной 90-летию кафедры оториноларингологии СПбМАПО. – СПб., 2007. – С. 40–41.
2. Емельянов А. В. Взаимосвязь аллергического ринита и бронхиальной астмы / А. В. Емельянов, Т. Е. Тренделева // Вестн. оторинолар. – № 1. – 2002. – С. 59–62.
3. Международный консенсус в лечении аллергического ринита (Версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000) / P. van Cauwenberge, C. Bachert, G. Passalacqua et al. // Рос. ринология. – 2000. – № 3. – С. 5–25.
4. Georgitis J. W. The anticholinergic treatment of allergic perennial rhinitis / J. W. Georgitis // J. Allergy Clin. Immunol. – 1992. – Vol. 90. – P. 1071–1076.
5. Long-term treatment of perennial allergic rhinitis with ipratropium bromide nasal spray 0,06 % / H. B. Kaiser, S. R. Findlay, J. W. Georgitis et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 1995. – Vol. 95. – P. 1128–1132/
6. Meltzer E. O. Dose-response study of ipratropium bromide nasalspray in perennial allergic rhinitis / E. O. Meltzer, E. A. Bronsky, S. R. Findlay // J. Allergy Clin. Immunol. – 1991. – Vol. 87. – P. 150.
7. Onset and duration of inhibition of ipratropium bromide nasal spray on methacholine-induced nasal secretions / M. Wagenmann, F. M. Barroody, R. Jankowsky et al. // Clin. Exp. Allergy. – 1994. – Vol. 24. – P. 288–290.
8. Seasonal allergic rhinitis and antihistamine's effects on children's learning / E. F. Yuurman, L. M. van Veggel, M. M. Uiterwijk et al. // Ann Allergy. – 1993. – Vol. 71. – P. 121–126.
9. Simons F. E. Learning impairment and allergic rhinitis / F. E. Simons // Allergy Asthma Proc. – 1996. – Vol. 17. – P. 185–189.

УДК:616. 216. 1–002:576. 8. 097. 3

**ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ
ПРИ ОСТРОМ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ГНОЙНОМ СИНУСИТЕ****М. С. Плужников, Г. В. Лавренова, Е. Б. Катинас, О. В. Галкина, А. А. Тотолян***Санкт-Петербургский государственный медицинский университет**им. акад. И. П. Павлова**(Зав. каф. оториноларингологии—з. д. н. РФ, проф. М. С. Плужников)*

Воспалительные заболевания околоносовых пазух занимают одно из ведущих мест в структуре ЛОР-заболеваний. Так по данным отечественных авторов, среди больных ЛОР стационаров крупных клиник удельный вес больных риносинуситами достигает 29–46 % [6]. Сведения, имеющиеся в довольно обширной литературе по острым синуситам, свидетельствуют о том, что расширились знания об этиологии и патогенезе, клинических проявлениях этого заболевания. Тем не менее, нельзя признать, что наметилась тенденция к уменьшению числа больных, страдающих воспалительными заболеваниями околоносовых пазух.

Синусит – инфекционный воспалительный процесс бактериальной или вирусной этиологии, локализующийся в слизистой оболочке околоносовых пазух. По длительности заболевания выделяют следующие основные формы синусита: острый, рецидивирующий острый, хронический.

При остром синусите воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух сохраняется не более 3 месяцев и завершается спонтанно или в результате лечения. Рецидивирующий острый синусит – возникновение 2–4 эпизодов острого синусита в течение одного года, при этом интервалы между эпизодами составляют 8 недель и более, в течение которых полностью отсутствуют симптомы воспаления слизистой оболочки пазух. Хронический синусит характеризуется сохранением симптомов заболевания более 3 месяцев и наличием признаков воспаления на рентгенограмме в течение 4 недель и более после назначения адекватной терапии и при отсутствии признаков острого процесса [10].

Как известно, основными предрасполагающими факторами в развитии синуситов являются анатомические отклонения в полости носа, ведущие к нарушению функционирования