

*И.В. ГОГУНСКАЯ, Т.В. СМАГИНА, Л.В. ЗАБРОДСКАЯ,  
О.А. НАУМОВА, И.С. ЗАРИЦКАЯ*

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ ПРИ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

*Центр аллерг. заболеваний верхних дыхат. путей, Отд. воспалит. заболеваний  
ЛОР-органов ГУ “Институт отоларингологии им. проф. А.И. Колумийченко  
НАМН Украины” (дир. – акад. НАМНУ, проф. Д.И. Заболотный)*

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что в Европе от аллергического ринита (АР) страдает от 10 до 40% взрослого населения, из которых у 15-20% наблюдаются тяжелые формы заболевания [4, 5, 9, 17]. В США аллергическим ринитом болеет около 40 млн. взрослых граждан, а распространенность заболевания среди детей достигает 40% [15].

Наличие АР у больных повышает вероятность острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) и способствует более тяжелому и осложненному их течению [6]. Инфекционный ринит у больных круглогодичным аллергическим ринитом (КАР) отличается длительностью течения и частым развитием осложнений в виде синуситов, отитов [3]. Сочетанное воздействие аэроаллергенов (бытовых, эпидермальных, пылевых и др.) и инфекционных агентов, в том числе вирусов, обуславливает возникновение стойкого отека слизистой оболочки не только носа, но и околоносовых пазух. В результате воспаления слизистой оболочки ВДП и снижения функции цилиарного аппарата нарушается естественный дренаж из околоносовых пазух, что приводит к застою назального секрета с последующим присоединением бактериальной инфекции.

С другой стороны, ОРВИ оказывают выраженное негативное влияние на течение АР. Тропность возбудителей респираторных инфекций к клеткам слизистой оболочки ВДП обуславливает развитие выражен-

ной местной воспалительной реакции, а всасывание в системный кровоток продуктов клеточного распада ведет к возникновению общетоксических проявлений и запуску аллергических реакций [7]. Доказано, что вирусные инфекции могут вызывать комплекс аллергических реакций I и II типов, первично иницируя или усиливая атопическую предрасположенность организма [1]. Респираторные инфекции у пациентов с АР могут провоцировать гиперреактивность бронхов и способствовать дебюту астматических проявлений и бронхиальной астмы.

Таким образом, наличие АР можно ожидать у каждого 3-5-го пациента с острым воспалением в ВДП, а терапия в таких случаях должна выполняться с учетом патогенетических особенностей сопутствующего аллергического процесса. По мнению И. Дрынова, лечение пациентов при ОРВИ с сопутствующей аллергопатологией должно быть комплексным, включать применение антигистаминных (АГП) и других патогенетически обоснованных препаратов, а также предполагает проведение элиминационных мероприятий и соблюдение гипоаллергенной диеты [2].

Учитывая вышеизложенное, представляется обоснованным и целесообразным использовать при лечении больных острыми респираторными инфекциями на фоне КАР (ОРИ+КАР) комбинированного препарата «Пульмолор», в состав которого входит амброксола гидрохлорид и лоратадин. Одна таблетка препарата «Пульмолор»

содержит амброксола гидрохлорида – 60 мг, лоратадина – 5 мг; 5 мл готовой суспензии включают 30 мг амброксола гидрохлорида и 5 мг лоратадина.

Амброксол – муколитик и экспекторант, которому также свойственно противовоспалительное, иммуномодулирующее и антиоксидантное действие [8, 11-13]. Лоратадин – неседативный селективный блокатор периферических H1-гистаминовых рецепторов. Пульмолор оказывает выраженное отхаркивающее и муколитическое действие, облегчает дыхание, нормализует секрецию бронхиальной слизи, обладает противоаллергическими и противовоспалительными свойствами, устраняет спазм гладких мышц бронхов и отек слизистой оболочки дыхательных путей [14-16].

**Цель исследования:** изучить эффективность, переносимость и безопасность терапии препаратом «Пульмолор» при лечении пациентов с острыми воспалительными заболеваниями ВДП и с КАР.

#### **Материалы и методы**

В сравнительном исследовании принимали участие 50 больных ОРИ+КАР в возрасте от 18 до 65 лет. У всех пациентов имели место клинико-anamnestические и клинико-лабораторные признаки КАР легкой и средней степени тяжести. В исследовании не включались лица с тяжелой формой течения АР и с бронхиальной астмой.

Комплексное лечение пациентов выполнялось в течение 10 дней:

- основная группа (30 чел.) – симптоматическое лечение (жаропонижающие,

обезболивающие, сосудосуживающие капли в нос, местные антисептики для горла) + «Пульмолор»

- контрольная группа (20 чел.) – симптоматическое лечение (жаропонижающие, обезболивающие, сосудосуживающие капли в нос) + Супрастин.

До и после лечения у пациентов обеих групп выполнялось лабораторное исследование (общий анализ крови и общий анализ мочи).

Распределение в основную и контрольную группу производилось случайным образом. Состав групп по возрастному и половому признаку существенно не отличался.

Эффективность проведенного лечения в группах сравнения определялась на 5-й и 10-й дни лечения на основании оценки выраженности основных субъективных и объективных симптомов ОРИ+КАР с помощью сенсорно-аналоговой шкалы (САШ): 0 баллов – симптом отсутствует; 1 балл – слабая выраженность симптома; 2 балла – умеренная выраженность симптома; 3 балла – сильная выраженность симптома.

Оценивалось также влияние симптомов ОРИ и КАР на качество жизни пациентов по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) до и в процессе лечения.

Оценка транспортной функции мерцательного эпителия выполнялась на основании результатов сахариновой пробы до и после курса лечения.

Суммарная оценка эффективности проведенного лечения представлена на следующей шкале:

Высокая эффективность (3 балла)	Полная клиническая ремиссия.
Умеренная эффективность (2 балла)	Уменьшение клинических проявлений на 50-75 %.
Низкая эффективность (1 балл)	Уменьшение клинических проявлений менее 50 %.
Отсутствие эффективности (0 баллов)	Отсутствие изменений изучаемых показателей.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

До начала лечения и в его процессе проводилась сравнительная оценка степени выраженности симптомов ОРИ+КАР. Полученные результаты оценивались как внутри

каждой из представленных в исследовании групп, так и между группами больных.

В табл. 1 приведены частота встречаемости основных субъективных симптомов ОРИ+КАР и их выраженность в динамике наблюдения.

В табл. 2 приведены частота встречаемости основных объективных симптомов ОРИ+КАР и их выраженность в динамике наблюдения.

В основной группе пациентов отмечена более выраженная положительная динамика всех субъективных и объективных симптомов ОРИ+КАР. Однако особенно заметными в группах сравнения являются различия в динамике таких симптомов как «кашель», «затруднение носового дыхания», «отечность слизистой оболочки полости носа», «количество и характер отделяемого из полости носа», что можно объяснить особенностями действия комбинированного препарата «Пульмолор».

На диаграмме (рис. 1) продемонстрировано достоверное различие в показателях средней оценки пациентами симптома «кашель», которое особенно выражено к 5-му дню наблюдения (средние баллы 0,46 и 1,55 в основной и контрольной группах).

После проведенного курса лечения в контрольной и основной группах отмечалось достоверное улучшение общего самочувствия больных по данным ВАШ, что отражает степень влияния ОРИ и КАР на качество их жизни. На рис. 2 приведено графическое отображение динамики изменения показателей ВАШ в процессе исследования.

Согласно данным диаграммы (рис. 2) следует отметить, что в группе больных ОРИ+КАР, которые принимали «Пульмолор», наблюдалась более выраженная позитивная динамика изменений показателей ВАШ.

С целью выяснения характера влияния применения препарата «Пульмолор» на мерцательный эпителий полости носа нами был выполнен сахаринный тест в группах пациентов в процессе исследования. Результаты исследования приведены в табл. 3.

Таблица 1

Степень выраженности субъективных признаков заболевания у больных ОРИ+КАР в динамике лечения

Признак	Оценка в баллах	Частота встречаемости клинического признака в группах (количество пациентов / %)					
		день наблюдения					
		1-й		5-й		10-й	
		основная (n=30)	контроль (n=20)	основная (n=30)	контроль (n=20)	основная (n=30)	контроль (n=20)
Степень затруднения носового дыхания	0	0/0	0/0	17/56,7	9/45	23/76,7	14/70,0
	1	4/13,3	2/10	8/26,7	7/35	7/23,3	5/25
	2	14/46,7	10/50	4/26,7	3/15	0/0	1/5
	3	12/40,0	8/40	1/46,7	1/5	0/0	0/0
Боль в горле	0	0/0	0/0	22/73,3	12/60	29/96,7	18/90
	1	6/20	3/15	6/20	5/25	1/3,3	2/10
	2	14/46,7	9/45	2/6,7	3/15	0/0	0/0
	3	10/33,3	8/40	0/0	0/0	0/0	0/0
Кашель	0	0/0	0/0	20/66,7	4/20	25/83,3	14/70,0
	1	6/20	3/15	7/23,3	5/25	5/16,7	5/25
	2	15/50	10/50	2/6,7	7/35	0/0	1/5
	3	9/60,0	7/35	1/3,33	4/20	0/0	0/0
Количество отделяемого из полости носа	0	0/0	0/0	15/30	7/35	24/80	13/65
	1	6/20	6/30	10/33,3	7/35	6/20	6/30
	2	14/46,7	8/40	3/10	4/20	0/0	1/5
	3	10/33,3	6/30	2/6,7	2/10	0/0	0/0

Степень выраженности объективных признаков заболевания  
у больных ОРИ+КАР в динамике лечения

Признак	Оценка в баллах	Частота встречаемости клинического признака в группах (количество пациентов / %)					
		день наблюдения					
		1-й		5-й		10-й	
		основная (n=30)	контроль (n=20)	основная (n=30)	контроль (n=20)	основная (n=30)	контроль (n=20)
Гиперемия слизистой оболочки ВДП	0	0/0	0/0	22/73,3	12/60	29/96,7	18/90
	1	6/20	3/15	6/20	5/25	1/3,3	2/10
	2	10/33,3	8/40	2/6,7	3/15	0/0	0/0
	3	14/46,7	9/45	0/0	0/0	0/0	0/0
Отечность слизистой оболочки полости носа	0	0/0	0/0	18/60	10/50	24/80	15/75
	1	4/13,3	2/10	7/23,3	6/30	6/20	4/20
	2	14/46,7	9/45	4/13,3	3/15	0/0	1/5
	3	12/40,0	9/45	1/3,3	1/5	0/0	0/0
Количество отделяемого из полости носа	0	0/0	0/0	15/30	7/35	24/80	14/70
	1	6/20	6/30	10/33,3	7/35	6/20	5/25
	2	14/46,7	8/40	3/10	4/20	0/0	1/5
	3	10/33,3	6/30	2/6,7	2/10	0/0	0/0
Характер отделяемого	слизь	30/100	20/100	26/26,7	17/20	29/96,7	18/90
	слизь-гной	0/0	0/0	4/60,0	2/53,3	1/3,3	1/5
	гной	0/0	0/0	0/0	1/10	0/0	1/5

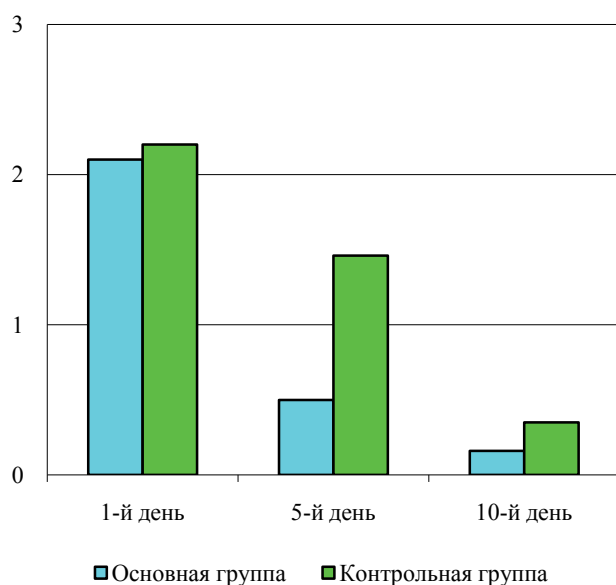


Рис. 1. Динамика изменения выраженности кашля по оценке больных ОРИ+КАР в баллах

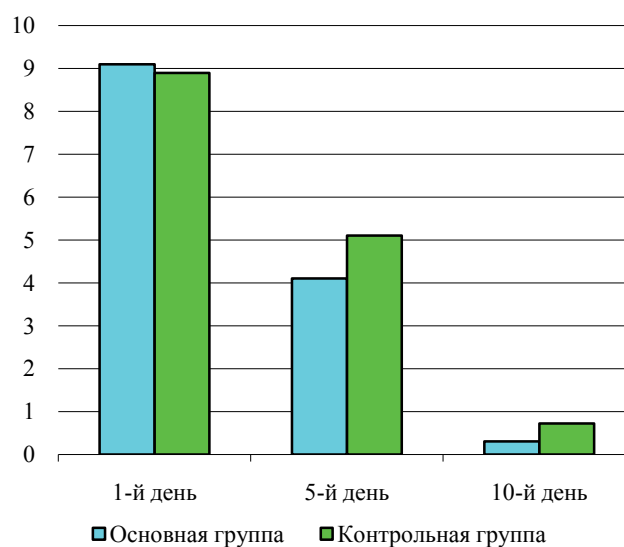


Рис. 2. Показатели визуально-аналоговой шкалы в динамике лечения пациентов с ОРИ + КАР

К окончанию курса лечения наблюдалось достоверное различие в показателях скорости транспорта сахарина в полость рта и,

соответственно, более выраженная динамика восстановления транспортной функции мерцательного эпителия (ТФМЭ) в основной группе

пациентов. Это можно объяснить улучшением процесса мукоэвакуации за счет муколитического действия входящего в состав препарата «Пульмолор» амброксола гидрохлорида.

Показатели температуры тела у большинства принимавших участие в исследовании пациентов нормализовалась к 3-5-ым суткам лечения.

Таблица 3

Результаты исследования ТФМЭ у больных ОРИ+КАР в динамике лечения

Группы пациентов (количество)	Скорость транспорта сахараина в полость рта («сахариновое время»), минуты (M±m)		
	до лечения	5-е сутки	10-е сутки
Основная группа (n=30)	34,05± 3,76	18,11±3,71*	12,33±4,39*/**
Контрольная группа (n=20)	34,00± 3,91	23,00±3,99*	17,11±4,99*/**

Примечание: 1) \* - p < 0,05, разница достоверна относительно результатов до и после лечения; 2) \*\* - p < 0,05, разница между группами после лечения достоверна

Таблица 4

Динамика изменения показателей температуры тела у больных ОРИ+КАР до и после проведенного лечения

Исследуемый показатель	Группы больных			
	основная, n=30		контрольная, n=20	
	до	после	до	после
	до лечения			
t° С	38,02±0,28	36,61±0,16	38,0±0,31	36,63±0,10

Общеизвестно, что острое воспаление сопровождается изменениями лабораторных показателей. Помимо этого, динамическая оценка результатов анализа крови в совокупности с клиническими данными является значимым критерием эффективности проводимого лечения ОРИ+КАР. Сравнительная характеристика показателей общего анализа крови, полученных у больных обеих групп до и после лечения представлены в табл. 5.

После проведенного лечения у больных ОРИ+КАР как в основной, так и

в контрольной группе количество эритроцитов и содержание гемоглобина не претерпели клинически значимых отклонений. У пациентов обеих групп к третьему визиту наблюдалось достоверное снижение количества лейкоцитов, достоверное снижение количества палочкоядерных лейкоцитов, что свидетельствует о благоприятной динамике воспалительного процесса. Клинически значимых изменений показателей общего анализа мочи до и после лечения в обеих группах не выявлено.

Таблица 5

Данные лабораторного обследования больных ОРИ и КАР до и после лечения

Параметры	Основная группа		Контрольная группа	
	относительно проведенного лечения			
	до	после	до	после
	проведенного лечения			
<i>Общий анализ крови</i>				
эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,39 $\pm$ 0,64	4,30 $\pm$ 0,73	4,43 $\pm$ 0,70	4,31 $\pm$ 0,63
гемоглобин, г/л	140,4 $\pm$ 16,1	139,7 $\pm$ 12,1	141,4 $\pm$ 14,7	139,7 $\pm$ 11,2
цветной показатель, ед.	0,89 $\pm$ 0,062	0,88 $\pm$ 0,059	0,87 $\pm$ 0,070	0,89 $\pm$ 0,062
лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,99 $\pm$ 1,14	5,43 $\pm$ 1,16*	7,89 $\pm$ 1,16	5,41 $\pm$ 1,17*
палочкоядерные, %	6,88 $\pm$ 1,82	2,20 $\pm$ 1,37*	6,92 $\pm$ 1,56	2,21 $\pm$ 1,41*
сегментоядерные, %	53,84 $\pm$ 5,31	69,19 $\pm$ 6,42*	54,21 $\pm$ 5,27	69,23 $\pm$ 4,81*
базофилы, %	0,13 $\pm$ 0,35	0	0,09 $\pm$ 0,25	0
миелоциты, %	0	0	0	0
лимфоциты, %	31,0 $\pm$ 3,85	28,11 $\pm$ 8,12	30,1 $\pm$ 13,65	27,89 $\pm$ 7,94
моноциты, %	7,91 $\pm$ 1,56	5,13 $\pm$ 1,12*	7,79 $\pm$ 1,47	5,19 $\pm$ 1,18*
эозинофилы, %	1,69 $\pm$ 1,23	1,05 $\pm$ 1,09	1,71 $\pm$ 0,99	1,14 $\pm$ 1,14
тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	228,96 $\pm$ 29,77	217,67 $\pm$ 26,16	227,67 $\pm$ 27,92	218,73 $\pm$ 24,88
СОЭ, мм/час	15,33 $\pm$ 2,86	5,17 $\pm$ 1,67**	15,51 $\pm$ 2,57	5,24 $\pm$ 1,62**
<i>Общий анализ мочи</i>				
Уд. вес, г/л	1014,57 $\pm$ 2,66	1014,44 $\pm$ 3,59	1015,78 $\pm$ 2,49	1015,18 $\pm$ 3,86
рН, ед	7,40 $\pm$ 0,12	7,25 $\pm$ 0,20	7,40 $\pm$ 0,17	7,23 $\pm$ 0,22
белок, г/л	отр.	отр.	отр.	отр.
сахар, г/л	отр.	отр.	отр.	отр.
лейкоциты, экз. в п/з	8,34 $\pm$ 0,21	6,56 $\pm$ 0,37	8,61 $\pm$ 0,35	6,24 $\pm$ 0,56
эритроциты, экз. в п/з	1,6 $\pm$ 0,50	1,0 $\pm$ 0,52	1,2 $\pm$ 0,48	1,0 $\pm$ 0,50
эпителиальные клетки, экз. в п/з	до 6	до 4	до 6	до 4
Соли-оксалаты	незначит.	мало	незначит.	мало

*Примечание:* \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$  - достоверность различий внутри группы. Различия между группами недостоверны.

Учитывая динамику лабораторных показателей до и после лечения в основной и контрольной группах, а также отсутствие случаев побочного действия, переносимость препаратов в обеих группах пациентов оценена как «хорошая».

В табл. 6 отображена суммарная эф-

фективность лечения больных ОРИ+КАР в группах сравнения согласно приведенным выше критериям эффективности.

У одного пациента контрольной группы эффективность лечения была расценена как «низкая» в связи с развитием у него осложнения ОРИ в виде острого синусита.

Таблица 6

Оценка эффективности	Количество пациентов / %	
	основная группа	контрольная группа
Высокая (3 балла)	24/80	14/70
Умеренная (2 балла)	6/20	5/25
Низкая (1 балл)	0/0	1/5
Отсутствие (0 баллов)	0/0	0/0

### Выводы

1. Применение препарата «Пульмолор» в комплексном лечении больных острой респираторной инфекцией на фоне круглогодичного аллергического ринита позволяет добиться более выраженной позитивной динамики результатов терапии и повысить её эффективность.

2. Препарат «Пульмолор» характеризуется хорошей переносимостью больными

с ОРИ+КАР, что подтверждается данными лабораторного исследования и отсутствием побочного действия.

3. На основании результатов проведенных исследований можно рекомендовать препарат «Пульмолор» для включения в комплексное лечение больных острой респираторной инфекцией на фоне круглогодичного аллергического ринита.

1. Арефьева Н.А. Биопарокс в лечении респираторных инфекций у больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой // Вестн. оториноларингологии. – 2007. – №5. – С. 71-75.
2. Дрынов Г.И. Опыт профилактики и терапии респираторно-вирусных инфекций у больных с аллергическими заболеваниями // РМЖ. - 27 октября 2011. – №23. Болезни дыхательных путей. [http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Sime/2012\\_1/SM1\\_2012\\_061-063.pdf](http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Sime/2012_1/SM1_2012_061-063.pdf).
3. Зайцева О.В. Острые респираторные инфекции у пациентов с аллергией // Лечащий врач. – 2006. – №9. – С. 28-32. <http://www.lvrach.ru/2006/09/4534367/>.
4. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита // Рос. ринология. - 1999; 1: 23–24.
5. Лусс Л.В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита // Русский мед. журн. – 2003. – Т. 11, N 1. – С. 718–728.
6. Павлова К.С., Курбачева О.М. Клинико-экономический анализ терапии больных аллергическим ринитом и атопической бронхиальной астмой с наличием бытовой сенсибилизации // Рос. аллерголог. журн. – 2006. – №3. – С. 22-27.
7. Федоскова Т.Г. Особенности ведения больных круглогодичным аллергическим ринитом при острых респираторных вирусных инфекциях // [http://www.rmj.ru/articles\\_7632.htm](http://www.rmj.ru/articles_7632.htm).
8. Beeh K.M., Beier J., Esperester A., Paul L.D. Anti-inflammatory properties of ambroxol // Eur J Med Res. – 2008 Dec 3;13(12):557-62.
9. Bousquet J. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) // Allergy. – 2008: 63 (Suppl. 86): 8–160.
10. Fregoso O.A., Orozco M.S. Effect over ten days of treatment with the combination loratadine/ambroxol in pediatric solution, on the clinical allergic rhinitis symptoms associated to cough, in a 6-12 years old pediatric patients // Alerg. Asma Inmunol. Pediatr. – 2001; 10 (3). <http://www.ahrq.gov/clinic/epesums/rhinsum.htm>.
11. Kupczyk M., Kuna P. Mucolytics in acute and chronic respiratory tract disorders. I. Pathophysiology and mechanisms of action // Pol Merkur Lekarski. – 2002 Mar;12(69):245-7.
12. Kupczyk M., Kuna P. Mucolytics in acute and chronic respiratory tract disorders. II. Uses for treatment and antioxidant properties // Pol Merkur Lekarski. – 2002 Mar;12(69):248-52.
13. Malerba M., Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update //

- Expert Opin. Drug. Metab. Toxicol. – 2008 Aug;4(8):1119-29. doi: 10.1517/17425255.4.8.1119 .
14. de Mey C., Peil H., Kölsch S., Bubeck J., Vix J.M. Efficacy and safety of ambroxol lozenges in the treatment of acute uncomplicated sore throat. EBM-based clinical documentation // Arzneimittelforschung. – 2008;58(11):557-68. doi: 10.1055/s-0031-1296557
  15. Department U.S. of Health and Human Services. Agency for Healthcare Research and Quality. Management of Allergic and Nonallergic rhinitis. May 2002. AHQR publication 02:E023, Boston, MA. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: No 54. 3, 2007.
  16. Villacampa J., Alcántar F., Rodríguez J.M., Morales J.M., Herrera J., Rosete R. Pharmacokinetic properties of single-dose loratadine and ambroxol alone and combined in tablet formulations in healthy men // Clin. Ther. – 2003 Aug;25(8):2225-32.
  17. White P. et al. Symptom control in patients with hay fever in UK general practice: how well are we doing and is there a need for allergen immunotherapy? // Clinical and Experimental Allergy. – 1998; 28: 266-270.

Поступила в редакцию 29.01.13.

© И.В. Гогунская, Т.В. Смагина, Л.В. Забродская, О.А. Наумова, И.С. Зарицкая, 2013