

С.В. Зайков, Л.В. Кузнецова, Л.С. Осипова, А.П. Назаренко

Зайков Сергей Викторович — доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова

Кузнецова Лариса Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической, лабораторной иммунологии и аллергологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Осипова Людмила Станиславовна — доцент кафедры клинической, лабораторной иммунологии и аллергологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Назаренко Александр Павлович — ассистент кафедры клинической, лабораторной иммунологии и аллергологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Особенности ринита при ОРВИ

Взаимосвязь аллергических заболеваний и острых респираторных вирусных инфекций

Аллергические заболевания представляют актуальную проблему клинической медицины. По данным официальной статистики, сегодня до 40% населения земного шара страдают аллергией, их количество стремительно растет.

Не менее актуальной проблемой современности являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), что обусловлено их высокой распространенностью (по данным Министерства здравоохранения Украины, в 2012 г. в Украине зарегистрировано >8 млн случаев гриппа и ОРВИ), тяжелым течением и высоким риском осложнений.

Таким образом, на сегодняшний день можно говорить о двух эпидемиях — аллергических заболеваний и ОРВИ — которые взаимосвязаны.

В связи со значительным ростом частоты аллергических заболеваний во всем мире в последние годы проводятся международные исследования механизмов влияния вирусов на возникновение и характер течения аллергии. В частности, подлежат изучению патогенетические механизмы, благодаря которым вирусы вызывают обострение и/или ухудшение течения аллергических заболеваний дыхательных путей, а также медиаторные системы, благодаря которым вирусная инфекция оказывает влияние на раннее формирование аллергической реактивности.

Существуют данные о том, что при гриппе и ОРВИ уровень гистамина достоверно повышается на 2–5-е сутки от начала заболевания с пиком на 2-е сутки. Суточное количество гистамина и его метаболитов в моче при гриппе не отличается от такового при обострении аллергических заболеваний.

В последние годы большое значение придано изучению воспалительных процессов при ОРВИ и аллергических заболеваниях. Показано, что у часто болеющих пациентов с аллергическими заболеваниями всегда

присутствует воспаление, которое служит неблагоприятным фоном, на который накладывается ОРВИ.

Давно отмечено, что лица с теми или иными аллергическими заболеваниями чаще, чем здоровые, заболевают ОРВИ, а их течение у таких пациентов имеет определенные особенности. В качестве причины этого в настоящее время рассматривают повышение при атопии экспрессии так называемых молекул адгезии (Intercellular Adhesion Molecule — ICAM), при этом молекулы ICAM-1 служат рецепторами для 90% риновирусов. Кроме того, экспрессия молекул ICAM-1 важна для распространения и синтеза вирусных частиц. В свою очередь, риновирусы могут еще более повышать экспрессию молекул адгезии, способствуя усилению выраженности клинических проявлений аллергических реакций и заболеваний.

В организме пациентов с аллергическими заболеваниями постоянно присутствуют сенсibilизация и воспалительный процесс.

В исследованиях доказаны особенности иммунного ответа у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, которые обуславливают частое развитие ОРВИ:

- снижение синтеза интерферона, что значительно ослабляет как противовирусную, так и антибактериальную защиту;
- способность риновирусов изменять активность ICAM-1;
- повышенная репликация риновирусов у больных бронхиальной астмой (БА), аллергическим ринитом (АР);
- способность респираторных вирусов стимулировать гиперреактивность дыхательных путей.

Минимальное персистирующее воспаление у пациентов с атопией приводит к повышению сезонной частоты ОРВИ, большей длительности обострений, увеличению количества случаев бактериальных осложнений (бронхит, синусит, пневмония и т.п.), а также обострению и усугублению симптомов аллергии (переход в более тяжелое течение).

Количество сезонных обострений ОРВИ у пациентов с аллергическими заболеваниями

в анамнезе составляет 1,26 случая на человека. Кроме того, установлено, что у лиц с аллергией продолжительность ОРВИ почти в 2 раза больше: средняя длительность обострения у таких больных составляет 9 дней, а у пациентов без аллергических заболеваний в анамнезе — 5 дней.

Современные представления о проблеме АР

АР представляет собой интермиттирующее или постоянное воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, обусловленное влиянием аллергенов и проявляющееся такими симптомами, как отек, заложенность и зуд носа, назальная гиперсекреция (возможно наличие не всех перечисленных симптомов).

Сезонным АР называют аллергическое заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, обусловленное гиперчувствительностью к аэрозольным аллергенам, концентрация которых в воздухе периодически становится причиной-значимой, под круглогодичным — аллергическое заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, в основе которого лежат реакции гиперчувствительности на аллергены, влияние которых постоянно. В 2000 г. Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (Euroreap Academy of Allergy and Clinical Immunology — EAACI) приняла версию Международного консенсуса в отношении лечения АР, согласно которой для сезонного АР предложен термин «интермиттирующий», для круглогодичного — «персистирующий». Классификация аллергенов, вызывающих данные формы АР, представлена на рис. 1.

Выделяют АР легкой, среднетяжелой и тяжелой степени, а также осложненный и неосложненный (таблица).

Особенности патогенеза АР

К особенностям патогенеза АР следует отнести наличие эозинофильного воспаления

в дыхательных путях, повышенную экспрессию эндотелиальных и эпителиальных молекул адгезии, продуцирование соответствующих цитокинов и хемокинов. Связывание аллергенов аллерген-специфическим иммуноглобулином E запускает активацию тучных клеток, дегрануляция которых ведет к выделению медиаторов воспаления — гистамина, лейкотриенов, простагландинов, кинина, взаимодействующих с нервными и сосудистыми рецепторами. Кроме того, следует учитывать высвобождение нейропептидов из окончаний холинергических и адренергических нейронов. Отличительной особенностью АР является повышенная экспрессия Th₂-цитокинов (интерлейкин-4, -5), генерирующих тучные клетки в слизистой оболочке полости носа, которая обеспечивается отборочной активацией и продлением периода жизни эозинофилов. Дополнительная выработка таких цитокинов, как интерлейкин-5, гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующий фактор, ведет к персистенции эозинофилов в слизистой оболочке. В настоящий момент эпителию слизистой оболочки уделяют все большее внимание как активной клеточной популяции, которая обеспечивает за счет цитокинов и хемокинов местную инфильтрацию тканей тучными клетками, базофилами, эозинофилами, что и обуславливает клиническую картину АР. Т-лимфоцитам приписывают участие в конечном звене патогенеза АР. Для накопления Т-лимфоцитов (преимущественно Th₂-профиля) необходимо значительное время, поэтому они играют свою роль на завершающей фазе воспаления. Все это ведет к существенному изменению общей реактивности слизистой оболочки полости носа. Существуют данные о том, что на таком измененном фоне последующее попадание аллергена вызывает все более значительные клинические проявления.

Острая фаза АР начинается уже через несколько минут после попадания аллергена на слизистую оболочку полости носа, поздняя фаза — через 6–12–24 ч.

Клинические проявления АР

Клинические проявления АР характеризуются такими классическими симптомами, как зуд (щекотание) в носу, приступообразное чихание, водянистые выделения из носа (ринорея) и заложенность носа. Нередко, помимо основных симптомов, отмечают головную боль, снижение обоняния, конъюнктивит. При осмотре могут быть отмечены: открытый рот, темные круги под глазами (за счет стаза в периорбитальных венах в результате постоянного нарушения носового дыхания), поперечная складка на спинке носа, возникающая в результате постоянного потирания большим кончиком носа.

Многие исследователи подчеркивают связь между АР и БА. У детей чаще, чем у взрослых, регистрируют наличие обоих указанных заболеваний. Существуют данные о том, что у 57,8–70,2% детей в возрасте до 10 лет при наличии АР выявляют также БА. В подростковом возрасте этот показатель снижается, но все же остается достаточно высоким — 44,1–50,6%.

Среди основных осложнений АР, особенно в детском возрасте, выделяют острый и хронический средний отит, от-

Таблица	Характеристика АР
Тяжесть течения АР	Характеристика
Легкий	Отсутствие явного влияния заболевания на общее состояние, работоспособность или отдых больного. Применение лекарственных препаратов эпизодическое
Среднетяжелый	На фоне лечения симптоматика заболевания устраняется или минимизируется, качество жизни больного нормализуется
Тяжелый	Лечение не устраняет (или влияет в незначительной мере) клинические проявления заболевания и существенно не улучшает качество жизни больного
Осложнения	Полисенситизация (наличие гиперчувствительности к аллергенам разного происхождения), неспецифическая гиперреактивность, синусит, полипоз носа, острый и хронический средний отит. Возможна трансформация АР в БА или одновременное наличие обоих заболеваний

мечаемый в 24% случаев и обусловленный в основном нарушением функции евстахиевой трубы. Существуют данные о том, что отит может развиваться как сугубо аллергическое заболевание, в результате накопления секрета в барабанной полости и его последующего инфицирования.

Диагностика АР

Один из вариантов диагностического алгоритма при обследовании больных АР представлен на рис. 2.

При передней риноскопии отмечают значительное количество белого, иногда пенистого, секрета в носовых ходах, резкий отек носовых раковин с расширенными сосудами, а также серый или цианотичный цвет и наличие пятнистости слизистой оболочки полости носа (симптом Визючка).

Зачастую симптомы АР и инфекционного ринита схожи, поэтому для назначения адекватного лечения важно провести дифференциальную диагностику этих заболеваний. В пользу АР может свидетельствовать наличие контакта больного с аллергенами, выявление эозинофилии в периферической крови и выделениях из полости носа, положительный эффект после применения антигистаминных препаратов. В клеточном составе секрета из полости носа при вирусной инфекции преобладают лимфоциты, при бактериальной инфекции — нейтрофилы, при аллергии — эозинофилы.

Антигистаминные препараты в лечении АР. Цетиризин

Аллергические заболевания не только существенно влияют на учебу и профессиональную деятельность, оказывая негативное влияние на качество жизни больных, но и требуют значительных финансовых затрат со стороны как семейного, так и государственного бюджета. На фоне значительной распространенности АР важным обстоятельством является то, что современные методы лечения данного заболевания являются неудовлетворительными.

Как известно, классические антигистаминные препараты I поколения проникают в центральную нервную систему, вызывая сонливость, нарушения координации движения, головокружение, а также блокируют холинергические мускариновые рецепторы, вследствие чего возникают такие побочные эффекты, как сухость слизистой оболочки полости рта, носа, горла, расстройства мочеиспускания, аккомодации, моторики желудочно-кишечного тракта. Выраженный седативный эффект не позволяет применять их у социально активных пациентов (при их приеме также противопоказано вождение транспортных средств и выполнение работ, требующих концентрации внимания). Поэтому в настоящее время в лечении АР целесообразно применение современных блокаторов H₁-ги-

Рис. 1

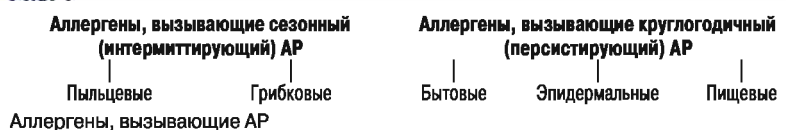
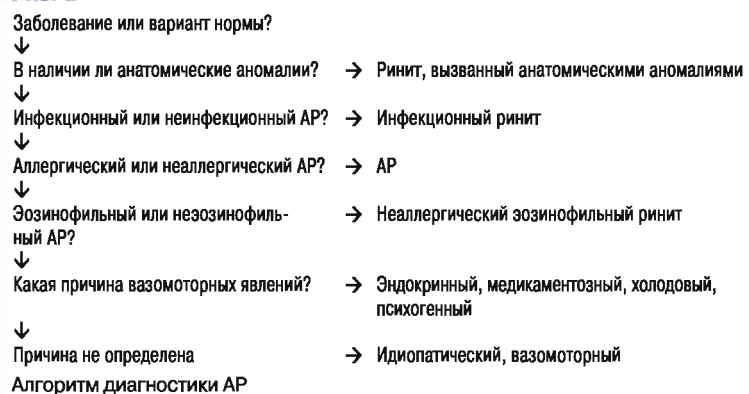


Рис. 2



стаминовых рецепторов, лишённых побочных эффектов своих предшественников.

Кроме того, учитывая важную роль воспаления в патогенезе обострения вирусного заболевания, актуальным является применение препаратов, воздействующих на это звено (антигистаминных препаратов II–III генерации). Из неседативных антигистаминных препаратов цетиризин доказано ингибирует продукцию ICAM-1, секрецию интерлейкина-6 и -8. Созданный на основе активного метаболита ранее известного антигистаминного препарата I поколения гидроксизина, цетиризин является высокоизбирательным блокатором H_1 -гистаминовых рецепторов и оказывает двойной эффект: не только блокирует действие гистамина, но и разрушает его в тканях за счёт активации фермента диаминоксидазы, расщепляющего около 30% эндогенного гистамина.

Цетиризин (Цетрин® компании «Dr. Reddy's Laboratories Ltd», Индия) отчетливо влияет на симптомы ринита (ринореею, чихание, заложенность носа) в связи с выраженным системным воздействием — снижением чувствительности H_1 -гистаминовых рецепторов, инактивацией гистамина в плазме крови, разрушением тканевого гистамина, антисеротониновым эффектом (снижение тонуса гладких мышц, антиэкссудативное и противовоспалительное действие). Цетиризин снижает репликацию риновирусов в эпителиальных клетках дыхательных путей в 100 раз, в том числе за счёт подавления цитоплазматического роста вирусов, включая геномную репликацию, синтез протеина, сборку и выброс вирусов (Gillard M. et al., 2003; de Esch I.J. et al., 2005).

Основываясь на значительном опыте применения цетиризина (Цетрин®) в лечении при сезонном, круглогодичном АР, а также хронической крапивнице, можно отметить такие преимущества препарата, как:

- быстрое начало терапевтического действия — через 20 мин;
- максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ч после приема;
- удобство применения — 1 раз в сутки;
- высокую эффективность при различных проявлениях аллергии;
- безопасность (не метаболизируется в печени, практически не вызывает седативного эффекта, не оказывает кар-

диотоксического действия, низкая частота побочных эффектов);

- хорошую переносимость;
- сохранение эффекта в течение 3 сут после окончания приема.

Применение цетиризина в комплексной терапии при ОРВИ у пациентов с отягощенным аллергическим анамнезом значительно улучшает клиническое течение вирусной инфекции. У таких больных цетиризин может быть рекомендован в качестве антигистаминного препарата выбора.

Выводы

1. Аллергические заболевания и ОРВИ тесно взаимосвязаны.

2. Неседативные антигистаминные препараты обладают противовоспалительным действием, что улучшает прогноз при аллергических заболеваниях и ОРВИ.

3. Цетрин® отвечает всем требованиям, предъявляемым к современным антигистаминным препаратам (оказывает быстрое и выраженное противоаллергическое действие, эффективно устраняя назальные и кожные проявления аллергии; обладает противовоспалительным действием; отличается низкой частотой побочных эффектов, отсутствием снижения эффективности при длительном применении, экономической доступностью), и может быть рекомендован к применению в практике врача как антигистаминный препарат выбора при аллергических заболеваниях и ОРВИ.

Литература

для ознакомления

- Бажора Ю.И.** (2000) Клинічна імунологія. Одеський державний медичний університет, 384 с.
- Біловол О.М., Кравчук П.Г., Бабаджан В.Д., Кузнецова Л.В.** (ред.) (2011) Клинічна імунологія та алергологія. Навчальний посібник медичних ВНЗ IV рівня акредитації та медичних факультетів університетів. Гриф, Харків, 550 с.
- Ворообєв А.А., Быков А.С., Караулов А.В.** (ред.) (2006) Имунология и алергология. Практическая медицина, Москва, 288 с.
- Вороненко Ю.В., Кузнецова Л.В.** (ред.) (2008) Алергологія. Підручник для лікарів-інтернів, лікарів курсантів вищих медичних закладів (факультетів) IV рівня акредитації та вищих медичних закладів післядипломної освіти. Київ, 366 с.
- Дранник Г.И.** (ред.) (2002) Имуноотропные препараты. Здоров'я, Киев, 200 с.
- Дранник Г.И.** (2000) Клиническая иммунология и алергология. Астро Принт, Одесса, 603 с.

Дранник Г.И. (2003) Клиническая иммунология и алергология. Мед. информ. агентство, Москва, 604 с.

Дранник Г.И. (2006) Клиническая иммунология и алергология. Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, алергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей. Полиграф Плюс, Киев, 482 с.

Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. (2006) Клинічна імунологія та алергологія. Нова книга, Вінниця, 528 с.

Кузнецова Л.В., Назаренко О.П., Фролов В.М. та ін. (2011) Алгоритм відбору пацієнтів для алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) (методичні рекомендації). Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 31 с.

Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Назар О.В. и др. (2008) Имунопрофілактика и лечение гриппа и ОРЗ. Медкнига, Киев, 108 с.

Лолор Г.-мл., Фишер Т., Адельман Д. (ред.) (2000) Клиническая иммунология и алергология. Практика, Москва, 806 с.

Смирнова В.С., Фрейдлина И.С. (ред.) (2000) Имунодефіцитные состояния. Фолиант, Санкт-Петербург, 580 с.

Соколов Е.И. (ред.) (2001) Клиническая иммунология. Медицина, Москва, 112 с.

Хайтов Р.М. (ред.) (2001) Имунопатология и алергия. Стандарты диагностики и лечения. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 95 с.

Хайтов Р.М., Ильина Н.И. (гл. ред.) (2009) Алергология и иммунология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 650 с.

Чоп'як В.В. (ред.) (2004) Имунология. Нова книга, Вінниця, 660 с.

Швец Н.И., Пиддаев А.В., Бенца Т.М. (2009) Диагностика, лечение, иммунопрофілактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Учебное пособие. Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины. Киев, 224 с.

de Esch I.J., Thurmond R.L., Jongejan A., Leurs R. (2005) The histamine H_1 receptor as a new therapeutic target for inflammation. Trends Pharmacol. Sci., 26(9): 462–469.

Gillard M., Christophe B., Wels B. et al. (2003) H_1 antagonists: receptor affinity versus selectivity. Inflamm. Res., 52 (Suppl. 1): S49–S50.

International Rhinitis Management Working Group (1994) International Consensus Report on the diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. Allergy, 49(19 Suppl.): 1–34.

van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G. et al. (2000) Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy, 55(2): 116–134.

Получено 12.03.2013

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников

Цетрин®

Р.с. Цетрин® таблетки № UA/6789/02/01 от 01.02.2013 г. № 77, Цетрин® сироп № UA/6789/01/01 от 10.08.2012 г. № 629.

Состав: Цетрин® таблетки. 1 таблетка содержит цетиризина гидрохлорида 10 мг. **Цетрин® сироп.** 5 мл/5 мг цетиризина гидрохлорида. **Фармакотерапевтическая группа.** Антигистаминные средства для системного применения. **Код АТС.** R06AE07. **Фармакологические свойства.** Цетиризин — конкурентный антагонист гистамина, метаболит гидроксизина, блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы. Предупреждает развитие и уменьшает выраженность аллергических реакций, обладает противозудным и противоэкссудативными свойствами, тормозит развитие опосредованной гистамином ранней фазы аллергической реакции, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления на поздней стадии аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, нейтрофилов и базофилов, уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, устраняет спазм гладких мышц, кожную реакцию на введение гистамина, специфических аллергенов, а также на охлаждение (при холодовой крапивнице), уменьшает гистамининдуцированную бронхообструкцию при бронхиальной астме легкого течения. **Показания.**

Цетрин® таблетки. Сезонный и круглогодичный аллергический ринит и конъюнктивит, хроническая рецидивирующая крапивница. **Цетрин® сироп.** Показан к применению в возрасте от 2 лет при назальных симптомах сезонного и хронического аллергического ринита (риноррея, зуд в носу, чихание), назальных симптомах связанных с конъюнктивитом, зуде, крапивнице разных типов. **Побочные эффекты. Цетрин® таблетки.** Головная боль, головокружение, сонливость, диспептические явления, ощущение сухости во рту, фарингит, аллергические реакции и др. **Цетрин® сироп.** Утомляемость, астения, недомогание, головокружение, головная боль, парестезия, судороги, дисгевзия, дискинезия, дистония, обморок, тремор, абдоминальная боль, сухость во рту, тошнота, диарея, сонливость, тревожность, агрессивность, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, бессонница, тахикардия, тромбоцитопения и др.

Полная информация о лекарственном средстве содержится в инструкции для медицинского применения.

Производитель: «Др. Редди'с Лабратори'с Лимитед», Индия

За дополнительной информацией обращайтесь по адресу:

03131, Киев, Столичное шоссе, 103, офис 11 Б

Представительство «Др. Редди'с Лабратори'с Лимитед»

Тел.: +38 (044) 207-51-97/98

Тестовые вопросы

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Актуальность проблемы ОРВИ обусловлена:

- высокой распространенностью
- тяжелым течением
- высоким риском осложнений
- все ответы верны

2. При гриппе и ОРВИ:

- уровень гистамина достоверно повышается на 2–5-е сутки от начала заболевания с пиком на 2-е сутки
- уровень гистамина не изменяется
- суточное количество гистамина и его метаболитов в моче значительно отличается от такового при обострении аллергических заболеваний
- суточное количество гистамина и его метаболитов в моче не отличается от такового при обострении аллергических заболеваний

3. У часто болеющих пациентов с аллергическими заболеваниями:

- постоянно присутствуют сенсibilизация и воспалительный процесс
- проявления воспаления отсутствуют

4. Отличается ли частота заболеваемости среди лиц с аллергическими заболеваниями по сравнению со здоровыми?

- лица с аллергическими заболеваниями чаще, чем здоровые, заболевают ОРВИ

- течение ОРВИ у лиц с аллергическими заболеваниями не отличается от такового у здоровых

5. Какие особенности иммунного ответа у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, обуславливают частое развитие ОРВИ?

- снижение синтеза интерферона
- способность риновирусов изменять активность ICAM-1
- повышенная репликация риновирусов
- способность респираторных вирусов стимулировать гиперреактивность дыхательных путей
- все ответы верны

6. Лечение при AP средней степени тяжести:

- не устраняет (или влияет в незначительной мере) клинические проявления заболевания
- симптоматика заболевания устраняется или минимизируется
- существенно не улучшает качество жизни больного
- качество жизни больного нормализуется

7. Для AP, в отличие от инфекционного ринита, характерны:

- наличие в анамнезе контакта больного с аллергенами

- выявление эозинофилии в периферической крови и выделениях из полости носа
- положительный эффект после применения антигистаминных препаратов
- преобладание лимфоцитов в клеточном составе секрета из полости носа
- преобладание нейтрофилов в клеточном составе секрета из полости носа
- наличие эозинофилов в клеточном составе секрета из полости носа

8. Какие побочные эффекты возможны при применении классических антигистаминных препаратов I поколения?

- сонливость
- нарушения координации движения
- головокружение
- сухость слизистой оболочки полости рта, носа, горла
- расстройства мочеиспускания
- расстройства аккомодации
- нарушения моторики желудочно-кишечного тракта
- все ответы верны

9. В отличие от антигистаминных препаратов I поколения, цетиризин:

- является высокоизбирательным блокаторм H₁-гистаминовых рецепторов
- практически не вызывает седативного эффекта
- обладает противовоспалительным действием

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или

отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН» с пометкой «Дистанционное обучение on-line»

Контактные данные:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____