

АЛЕРГОЗОЛ-DF В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

В статье рассматриваются возможности применения комбинированного препарата АЛЕРГОЗОЛ-DF 0,06% в комплексном лечении различных форм аллергического ринита. Обсуждены возможности использования двух важнейших эффектов препарата АЛЕРГОЗОЛ-DF: сосудосуживающий и антигистаминовый. Первый эффект изучен путем исследования назальной проходимости с помощью передней активной риноманометрии (ПАРМ), а гиперреактивность слизистой носа с помощью определения концентрации «атопического» цитокина IL-4 в сыворотке крови.

Ключевые слова: различные формы аллергического ринита, комплексное лечение, альфа-адреномиметик, дифенгидрамин; передняя активная риноманометрия (ПАРМ), «атопический» цитокин IL-4 в смывах носовой полости.

Одной из наиболее актуальных проблем современной оториноларингологии являются аллергические риниты. Данная работа посвящена практическому изучению препарата АЛЕРГОЗОЛ-DF при данной патологии. В 2010 году Минздрав Республики Казахстан разрешил медицинское применение лекарственного препарата АЛЕРГОЗОЛ-DF 0,03, 0,06% в форме капель и спрея, который является комплексным препаратом. В его состав входят: альфа-адреномиметик - нафазолин, который обладает сосудосуживающим действием и дифенгидрамин, оказывающий антигистаминное действие. За счет дифенгидрамина уменьшаются зуд в носу, чихание, выделения из носа (ринорея), а нафазолин оказывает сосудосуживающее действие, длительность которого сохраняется до 6-8 часов, устраняет отек и восстанавливает носовое дыхание.

Цель работы:

1. Определить характер изменений динамических показателей дыхательной функции носа у больных различными формами аллергического ринита (АР) сезонного (САР) и круглогодичного (КАР) с помощью передней активной риноманометрии (ПАРМ) с целью оценки клинической эффективности препарата АЛЕРГОЗОЛ-DF в комплексном лечении аллергического ринита.

2. Изучить содержание IL-4 в сыворотке крови, а также его концентрации в смывах с мазков-отпечатков со слизистой носа при различных формах АР (САР и КАР) для подтверждения аллергического генеза ринитов.

Цифровые данные, полученные при обследовании и лечении больных обработаны и вычислены на персональном компьютере IBM с помощью программы Microsoft Excel. Стандартная обработка вариационного ряда включала расчёт среднего арифметического M и ошибки среднего арифметического m . Достоверность различий средних значений оценивалась с использованием критерия t Стьюдента. Значимость различий в группах сравнений оценивалась при постоянно выбранном уровне значимости $p < 0,05$.

Нами было обследовано 42 пациента с диагнозом: «Аллергический ринит» в возрасте от 14 до 69 лет. После сбора анамнеза, проведения общеклинических и специальных методов исследования, эндоскопии носовой полости каждому пациенту проведена ПАРМ для определения базовых параметров и изучен иммунологический статус. Все больные при аллергическом рините предъявляли жалобы на различной степени выраженности нарушения носового дыхания, обильные водянистые выделения из носа, зуд в носу, частое приступообразное чихание [1, 2].

Таблица 1 - Лейкоцитарная формула крови у больных САР, ($M \pm m$)

Показатели	САР (n=22)	Контроль (n=20)
Лейкоциты	4,50 ± 0,12	6,1 ± 0,35
Нейтрофилы п/я	3,02 ± 0,15	3,5 ± 0,17
Нейтрофилы с/я	53,21 ± 0,62	53 ± 1,21
Моноциты	4,35 ± 0,02	5,2 ± 0,09
Эозинофилы	10,01 ± 0,38*	4 ± 1,45
Лимфоциты %	25,64 ± 0,36	30 ± 0,07
Лимфоциты абс.	1,01 ± 0,02	1,2 ± 0,64
($p < 0,05$)*		

Как видно из таблицы, количество лимфоцитов определяли в составе формулы крови в процентах к общему числу лейкоцитов, а также и абсолютное их количество, так как значимость этих показателей в составе формулы лейкоцитов очень важна [3].

Таблица 2 - Содержание иммунокомпетентных клеток у больных САР, ($M \pm m$).

	САР (n=22) (%)	Контроль(n=20)
СД-3 Т-лимф.	59,71 ± 0,26(%)	65,8 ± 2,91(%)
СД-4 Т-хелп.	39,01 ± 0,34(%)	39,6 ± 2,10(%)
СД-8 Т-супр.цит.	29,95 ± 0,54(%)	26,2 ± 2,33(%)
СД-16 NK	11,25 ± 0,06(%)	18,5 ± 0,54(%)
СД-72 В-лимф.	15,82 ± 0,38(%)	16,5 ± 1,30 (%)
СД-4/СД-8 (ИРИ)	1,59	1,5
IgM, г/л	2,38 ± 0,07	0,9 ± 0,1
IgG, г/л	15,11 ± 0,01	9,4 ± 0,1
IgA, г/л	3,51 ± 0,14	0,8 ± 0,2
IgE, МЕ/мл	804,19 ± 53,80*	95,32 ± 5,28
IL-4, пг/мл сыв.	22,3 ± 3,2*	1,7 ± 2,2

IL-4, пг/мл секр. (n=22)	14,5± 2,2*	Отсутствует
(p<0,05)*		

Таблица 3 - Лейкоцитарная формула крови у больных КАР, (M ± m)

Показатели	КАР (n=20)	Контроль (n=20)
Лейкоциты	5,48±0,27	6,1 ± 0,35
Нейтрофилы п/я	2,96±0,19	3,5 ± 0,17
Нейтрофилы с/я	51,41±0,44*	53 ± 1,21
Моноциты	3,06±0,19	5,2 ± 0,09
Эозинофилы	8,89±0,20*	4 ± 1,45
Лимфоциты %	35,32±0,47	30 ± 0,07
Лимфоциты абс.	2,22±0,038	1,2 ± 0,64
(p<0,05)*		

Увеличенное количество эозинофилов (почти в 2 раза) свидетельствует о сенсибилизированности организма больных.

Таблица 4 - Содержание иммунокомпетентных клеток у больных КАР, (M ± m).

Показатели	КАР (n=20) (%)	Контроль (n=20)
СД-3 Т-лимф.	47,01±0,79	65,8 ± 2,91
СД-4 Т-хелп.	28,40±0,70	39,6 ± 2,10
СД-8 Т-супр/кил.	21,40±0,75	26,2 ± 2,33
СД-16 НК	13,22 ± 0,56(%)	18,5± 0,54(%)
СД-4/СД-8 (ИРИ)	1,6	1,5
СД-72 В-лимф.	10,9 ± 1,6	10,4 ± 1,7
IgM, г/л	1,70±0,076	0,9±0,1
IgG	10,24±0,22	9,4±0,1
IgA	4,50±0,011	4,8±0,2
IgE, МЕ/мл	646,67±26,271*	60,0 ± 35,5
IL-4 в сыворотке крови, пг/мл	5,6 ± 0,7 *	1,2 ± 0,5
IL-4 локальный, пг/мл, (n=22)	7,31 ± 0,5 *	Отсутствует
(p<0,05)*		

Как видно из таблиц 2 и 4 резких изменений в содержании иммунокомпетентных клеток не наблюдалось. У всех больных АР повышено содержание сывороточного IgE. В результате проведенного исследования было выявлено повышение содержания как сывороточного, так и секреторного IL-4 у больных с САР и КАР. Причем при САР содержание сывороточного IL-4 составило в среднем 22,3 пг/мл, а секреторного IL-4 14,5 пг/мл. В то же время при КАР эти показатели оказались ниже: сывороточного IL-4 почти в 4 раза (5,6 пг/мл), а секреторного IL-4 почти в 2 раза (7,3 пг/мл). Повышение содержания сывороточного IL-4 указывает на наличие атопического механизма гиперчувствительности. Повышение содержания секреторного IL-4 также указывает на гиперреактивность со стороны Th-2 [4, 5].

По результатам исследований концентрации «атопического» цитокина IL-4 в смывах с мазков-отпечатков со слизистой носа при АР нами получен инновационный патент на изобретение [6].

Результаты проведения передней активной риноманометрии (ПАРМ). Сущность метода ПАРМ заключается в количественном измерении градиента давления и воздушного потока, которые создаются в условиях физиологического носового дыхания. Вазоконстриктор (АЛЕРГОЗОЛ-ДФ) снимает проявление «носового цикла» и позволяет дифференцировать гипертрофию костной ткани от гипертрофии слизистой оболочки. Результаты представлены в международной системе СИ: давление в Паскалях - Па, поток - в см³/сек. Носовое сопротивление автоматически рассчитывалось в следующих значениях давления 75, 150 и 300 Па на кубический сантиметр в секунду - Па/см³/сек. В результате такого обследования определяется зависимость скорости потока от давления на вдохе и выдохе для обеих половин носа. Основные количественные показатели, определяемые при ПАРМ - это суммарный объемный поток (СОП) и суммарное сопротивление воздушному потоку (СС). С помощью встроенного компьютера оценивали СОП и СС: полученные результаты регистрировались как в абсолютных цифрах, так и в относительных (% по отношению к нормальным показателям в зависимости от пола, возраста, веса и роста больного) [7].

Таблица 5 - Результаты ПАРМ у испытуемых в контрольной группе, (M ± m).

Контрольная группа (n=20) до применения Алергозол-ДФ		Контрольная группа (n=20) после применения Алергозол-ДФ	
суммарный объемный поток (СОП), см ³ /сек	Суммарное сопротивление (СС), Па / см ³ /сек	Суммарный объемный поток (СОП), см ³ /сек	Суммарное сопротивление (СС), Па / см ³ /сек
775 ± 149	0,24 ± 0,12	880 ± 204	0,21 ± 0,9

Таблица 6 - Результаты ПАРМ у больных САР, (M ± m).

Исследуемая группа 1 (САР n=22) До лечения (до и после анемизации)		Исследуемая группа 1 (САР n=22) После лечения (до и после анемизации)	
СОП, см ³ /сек	СС, Па / см ³ /сек	СОП, см ³ /сек	СС, Па / см ³ /сек

405 ± 49 *	0,38 ± 0,2*	546 ± 84*	0,33 ± 0,1*
450 ± 102*	0,35 ± 0,1	589 ± 84*	0,31 ± 0,11*
(p<0,05)* в сравнении с контрольной группой			

Таблица 7 - Результаты ПАРМ у больных КАР, (M ± m).

Исследуемая группа 2 (n=20) до лечения (до и после анемизации)		Исследуемая группа 2 (n=20) после лечения (до и после анемизации)	
СОП, см ³ /сек	СС, Па / см ³ /сек	СОП, см ³ /сек	СС, Па / см ³ /сек
410 ± 47 *	0,40 ± 0,12*	553 ± 104*	0,32 ± 0,2*
453 ± 64 *	0,37 ± 0,11*	609 ± 130*	0,29 ± 0,2*
(p<0,05)* в сравнении с контрольной группой			

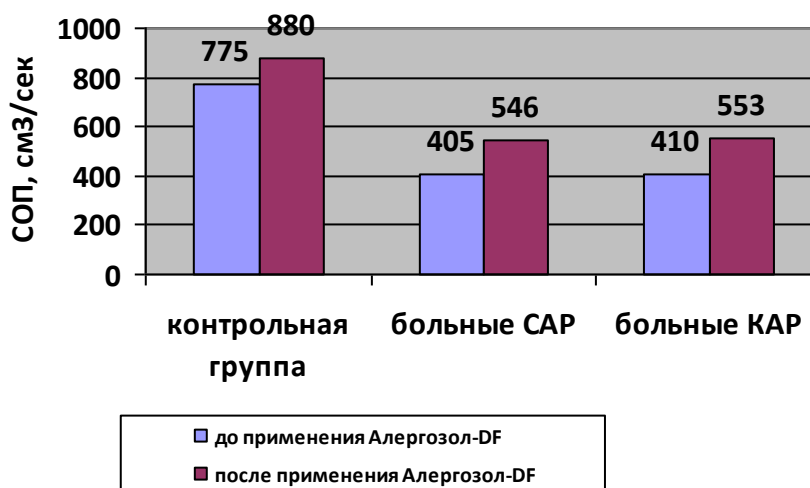


Рисунок 1 – Динамика показателей суммарного объемного потока (СОП) до и после лечения у больных САР, КАР в сравнении с контрольной группой

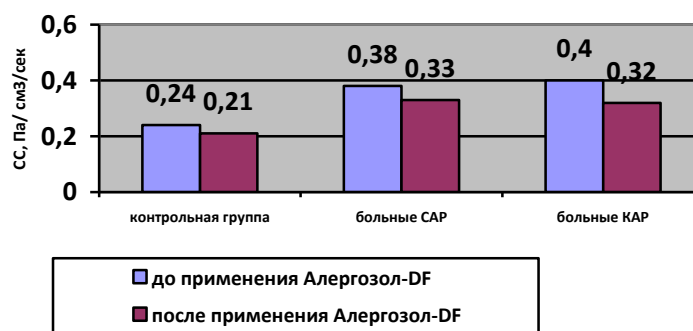


Рисунок 2 – Динамика показателей суммарного сопротивления (СС) до и после лечения у больных САР, КАР в сравнении с контрольной группой

Таким образом, результаты ПАРМ свидетельствуют о достоверном улучшении показателей СОП и СС у больных САР и КАР, получавших лечение комплексным препаратом АЛЕРГОЗОЛ-DF.

Выводы:

Приведены результаты клинических наблюдений 42 больных, страдающих аллергическим ринитом, которым проводилась комплексная терапия АЛЕРГОЗОЛ-DF (сосудосуживающим средством длительного действия (нафазолин - альфа-адреномиметик, и гистаминоблокатором H1 рецепторов (дифенгидрамин)). При этом получен положительный эффект, выражавшийся в улучшении носового дыхания, уменьшении ринореи, отека слизистой оболочки полости носа, зуда в носовой полости, отсутствии частого чихания. Суммируя вышеизложенное можно отметить, что, использование указанного препарата АЛЕРГОЗОЛ-DF способствует уменьшению клинических симптомов аллергического ринита, прежде всего зуда в носовой полости, частого чихания; приводит к нормализации иммунологических показателей, таких как IgE и интерлейкин-4, а также способствует нормализации показателей функции внешнего дыхания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Овчаренко Л.С., Вертегел А.А. и др. Назальные деконгестанты и солевые растворы для лечения ринитов у детей: безопасность и перспективы// Здоровье Украины.-2008. №18(1).-С.42-43.
- 2 Becker SS, O'Malley BB. Evaluation of sinus computed tomography scans: a collaborative approach between radiology and otolaryngology// J. Rhinol. Allergy. 2011 Jul-Aug;25(4):245-8. doi: 10.2500/ajra.2011.25.3647.
- 3 Vogl TJ, Mack MG, Balzer J.Chronic infections of the paranasal sinuses// J.Curr Opin Otolaryngol. Head Neck Surg. 2013 Feb;21(1):69-73.doi10.1097/M00.0b013e32835b09b7.
- 4 Cohnen M.Radiological diagnosis of the paranasal sinuses// J. Otolaryngol Head Neck Surg. 2009 Feb;38(1):32-7.
- 5 Hochbann W., Althoff H., Zeigler A. Nasal decongestion with imidazole derivatives: acoustic rhinometry measurements. Eur.J.Clin.Pharmacol. 1999; 55(1): 7-12.
- 6 Кудайбергенова С.Ф., Жайсакова Д.Е., Рамазанова Б.А., Ланкина М.В. Способ диагностики аллергического ринита: АС № 68996 РК (Инновационный патент РК на изобретение № 24132 (от 22.04.11).
- 7 Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология: Руководство для врачей. 2-е изд., испр. и доп. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство». - 2006.- 560 с.

С.Ф. КУДАЙБЕРГЕНОВА, Г.К. ДЖАРКИНБЕКОВА, Д.Э. МИРЗАБАЕВ, Р. МЫРЗАШЕВА АЛЛЕРГИЯЛЫҚ РИНИТТІ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕГІ АЛЕРГОЗОЛ-DF

Түйін: Мақалада АЛЕРГОЗОЛ-DF аралас препаратын аллергиялық риниттің әр түрлі формаларын кешенді емдеуде қолдану мүмкіндіктері қарастырылады. АЛЕРГОЗОЛ-DF препаратының екі маңызды әсерін : тамырды тартылтқыш және антигистминдік әсерлерін пайдалану мүмкіндіктері қарастырылған. Бірінші әсерге алдыңғы белсенді риноманометрия (АБРМ) назальді өткізгіштігін зерттеу жолымен алынған, ал мұрынның сілемейлі қабықшасының гиперреактивтілігі қан сарысуындағы және мұрын қуысы шайындыларындағы ІЛ- 4 «атопикалық» цитокин мөлшерін анықтау арқылы зерттелген.

Түйінді сөздер: аллергиялық риниттің әр түрлі формалары, кешенді емдеу, альфа-адреномиметик, дифенгидрамин; алдыңғы белсенді риноманометрия (АБРМ), «атопикалық» цитокин ІЛ- 4.

S.F. KUDAIBERGENOVA, G.K. DZHARKINBEKOVA, D.E. MIRZABAEYEV, R. MYRZASHEVA ALERGOZOL- DF IN COMPLEX TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

Resume: The article discusses the possibility of using a combined preparation ALERGOZOL- DF in complex treatment of various forms of allergic rhinitis. Also discussed the possibilities of using the two most important effects of the drug ALERGOZOL-DF: vasoconstrictive and antihistamine. The first effect was studied by investigating the nasal permeability using the front active rhinomanometry (FARM), but nasal mucosa hyperreactivity by determining the concentration of «atopic» cytokine IL-4 in the blood serum and in the washout of nasal cavity.

Keywords: various forms of allergic rhinitis, complex treatment, alpha-adrenoagonists, diphenhydramine; the front active rhinomanometry (FARM), 'atopic' cytokine IL- 4.