

Ю.В. Шукліна, к.м.н., м. Київ

Інноваційне вирішення проблеми назальної обструкції у вагітних

Якість життя – багатокомпонентний показник. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає якість життя як сприйняття людьми свого життєвого стану залежно від культурних особливостей і системи цінностей та у зв'язку з їхніми цілями, очікуваннями, стандартами, турботами.

Специфіка поняття якості життя полягає в тому, що воно включає в себе як об'єктивні, так і суб'єктивні критерії, що характеризують фізичний, психічний і соціальний добробут. Важливою складовою останнього є здоров'я – інтегральний показник, який містить функціональні критерії, симптоми, пов'язані з певними захворюваннями. Деякі порушення якості життя спостерігаються під час вагітності. Назальна обструкція (риніт вагітних), за даними деяких авторів, розвивається у 5-32% випадків (Ambro B.T., Scheid S.C., Pribitkin E.A., 2003; Hillmaan E.J., 1995), за іншими джерелами – у кожної другої жінки під час гестації (Черных Н.М., 2008). Риніт вагітних найчастіше виникає наприкінці I триместру вагітності та характеризується тріадою симптомів, як-от ринорея, порушення носового дихання та чхання.

Наслідком погіршення носового дихання під час вагітності є гіпоксія організмів матері та плода, що може стати ініціюючим фактором дисфункції плаценти, спричинити переривання вагітності, затримку росту і навіть загибель плода (Шехман М.М., 2005). Назальна обструкція – одна з найбільш розповсюджених причин порушення сну та ронхопатії, що, своєю чергою, може призводити до артеріальної гіпертензії та прееклампсії. Тривале подразнення рефлексогенної зони верхніх дихальних шляхів зумовлює послаблення діяльності дихального та судинорухового центрів головного мозку (Джаббаров К.К., 1993; Шульга І.А., 2006).

У патогенезі розвитку риніту вагітних основна роль належить особливостям гормонального стану. Відповідно до строку гестації концентрація жіночих статевих гормонів зростає. Високий рівень естрогенів призводить до розширення периферичних судин, водночас прогестерон сприяє затримці рідини в організмі та зниженню тонусу судин носових раковин (Долина І.В., 2010; Ellegard E.K., 2006; Gani F., 2003). До інших причин назальної обструкції відносять підвищення плацентарного гормону – хоріонічного гонадотропіну людини, що зумовлює гіперактивність парасимпатичної нервової системи та посилює закладеність носа (Лавренова Г.В., Вертоголов А.Е., 2013; Туровский А.Б., 2013).

Вагітність призводить до змін у фізіологічному стані жінки, що накладає певні обмеження в застосуванні фармакологічних препаратів. У 1979 р. Управління

з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) розробило категорії ризику застосування медикаментів під час вагітності. FDA визначило 5 груп потенційного ризику для плода (табл. 1).

Отже, пошук нових, більш безпечних препаратів для лікування риніту вагітних є актуальним завданням клінічної оториноларингології. Одним із перспективних назальних спреїв є Нарівент – медичний виріб з осмотичною дією, протинабряковим та флоголітичним ефектами. Нарівент показаний для купірування назальної обструкції, зумовленої гіпертрофією носових раковин і специфічним (алергічним) або неспецифічним вазомоторним ринітом. У чому перевага та індивідуальність цього медичного виробу? Протинабряковий ефект Нарівенту забезпечує манітол. Завдяки фізико-хімічним властивостям у місцевій формі манітол витягує воду з епітелію та строми і швидко зменшує набряк тканин. Інша діюча речовина – гліциризин (у вигляді дикалію гліциризинату). Його ефект зіставний з дією топічних стероїдів на тканини при запальних процесах будь-якого генезу. Ця властивість гліциризину пояснюється його здатністю змінювати форму прозапального білка НМGB1 (high-mobility group protein B1) й перешкоджати його зв'язуванню з рецепторами, тобто селективно блокувати цей білок. НМGB1, або амфотерин, – негістоновий хромосомний білок із групи нуклеарних білків НМГ, присутній майже в усіх типах клітин організму. НМGB1 залучений до процесу реплікації ДНК, у разі вивільнення з клітини зв'язується з NLR-інфламосомами і рецепторами RAGE, запускає запальний каскад, активує еозинофіли, з якими асоціюється алергічне запалення, та спричиняє їх виживання. Білок НМGB1 подібний до класичних прозапальних цитокінів. Доведено його прозапальну роль; підвищений рівень НМGB1 має місце при гепатиті, артриті, інсульті, інфаркті міокарда, ішемії печінки й нирок, травмах, у разі геморагічного та септичного шоку, аутоімунної патології, пухлин. Кількість наукових публікацій, що презентують результати вивчення ефектів НМGB1, стрімко зростає. Підвищення концентрації НМGB1 спостерігається в назальному секреті пацієнтів з алергічним ринітом, хронічним риносинуситом, поліпами. Наразі НМGB1 вважають одним із ключових білків у каскаді запалення. Таким чином, медичний виріб Нарівент забезпечує протизапальний (завдяки флоголітичному впливу) та протинабряковий ефекти.



Ю.В. Шукліна

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 26 жінок віком від 19 до 39 років зі строком гестації 20-32 тиж, у яких було діагностовано риніт вагітних. Усі пацієнтки мали нормальну анатомічну будову порожнини носа, до вагітності порушення носового дихання не відмічали. Оцінку симптомів й ефективність лікування визначали за 4-бальною візуально-аналоговою шкалою за вираженістю таких показників: ступінь порушення носового дихання, кількість виділень з носа (вираженість ринореї), наявність і частота пароксизмів чхання (табл. 2).

Для оцінки особливостей адаптації серцево-судинної системи на основі дослідження вегетативного тону застосовували індекс Кердо (ІК) та вегетативний індекс (ВІ). Також проводилося визначення інтегрального показника якості життя.

Результати та обговорення

Первинний огляд виявив у всіх вагітних зміни з боку слизової оболонки носа, що виражалися в інфільтрації нижніх носових раковин, значній кількості слизових виділень у загальних носових ходах; слизова оболонка мала блідо-рожеве забарвлення, у 8 (30,8%) жінок – мармуровий окрас. У назоцитогамі в жодному випадку не виявлено підвищення рівня еозинофілів, що свідчить про відсутність алергічного запалення, кількість нейтрофілів підвищена у 18 (69,2%) учасниць; у всіх пацієнток відмічалася наявність ковків у помірній кількості. ІК був меншим за одиницю в 19 (73,1%) пацієнток, ВІ в усіх вагітних перебував у межах значень від -38 до -10, що відображає превалювання в них парасимпатичної нервової системи. За візуально-аналоговою шкалою вираженість проявів риніту в групі обстежених становила 2,5 бали.

При огляді через тиждень після призначення Нарівенту в 3 (11,5%) вагітних залишалися ознаки назальної обструкції I-II ступеня. Решта пацієнток відзначала істотне покращення носового дихання та зменшення проявів ринореї (0,5 бала за візуально-аналоговою шкалою).

Інтегральний показник якості життя вагітних перед початком лікування становив у середньому 27±8,0 балів. Така бальна оцінка характеризує значне зниження якості життя внаслідок назальної обструкції. Через тиждень після початку застосування засобу Нарівент цей показник підвищився до 35±5,5 балів, що свідчить про суттєвий вплив якості носового дихання на загальну якість життя та позитивну дію Нарівенту в цьому сенсі.

У назоцитогамі через тиждень застосування Нарівенту відмічено зниження кількості нейтрофілів до норми у 21 (80,8%) особи, що є ознакою протизапальної активності засобу.

Через тиждень застосування Нарівенту 20 (76,9%) жінок припинили терапію, утім, уже через 10-14 днів 14 (70%) з них відмічали повернення симптомів риніту вагітних. Рецидивування симптоматики мало місце в жінок із вираженою гіперактивністю парасимпатичної системи (ІК <2, ВІ -35±3).

Висновки

Таким чином, наше дослідження підтвердило прямий зв'язок між якістю життя вагітних і станом їхнього носового дихання. Назальна обструкція у цього контингенту залежить від стану периферичної нервової системи: чим більш значиме превалювання парасимпатичної системи, тим більш виражений набряк слизової оболонки порожнини носа. Медичний виріб Нарівент є ефективним у покращенні носового дихання при риніті вагітних, не має типових негативних наслідків для організмів матері та плода (не підвищує тонус матки, не зумовлює виникнення медикаментозної залежності), забезпечує протизапальну дію. Отже, Нарівент може бути рекомендований для лікування риніту вагітних.

Таблиця 1. Групи препаратів з різним ступенем ризику потенційної побічної дії на плід (FDA, 2015)

Категорія	Ризик застосування препаратів для плода
A	Не існує ризику в контрольованих дослідженнях за участю людини. Адекватні та добре контрольовані дослідження за участю людини не показали ризику для плода в I триместрі вагітності (і немає жодних доказів ризику в наступних триместрах)
B	Не існує ризику в інших дослідженнях. Дослідження в галузі розмноження тварин не показали ризику для плода; також не було проведено адекватних і добре контрольованих досліджень за участю вагітних. АБО дослідження на тваринах виявили несприятливий ефект, але адекватні та добре контрольовані дослідження за участю вагітних не продемонстрували ризику для плода в будь-якому триместрі
C	Ризик не виключений. Дослідження в галузі розмноження тварин продемонстрували несприятливий вплив на плід; також відсутні адекватні та добре контрольовані дослідження за участю людей, але потенційні переваги можуть вимагати застосування препарату у вагітних, незважаючи на потенційні ризики
D	Позитивні докази ризику. Існує позитивне свідчення про ризик для розвитку плода людини на основі даних про побічні реакції, отримані внаслідок дослідницького або маркетингового досвіду чи досліджень за участю людей, але потенційні переваги можуть вимагати застосування препарату у вагітних, незважаючи на потенційні ризики
X	Протипоказання під час вагітності. Дослідження на тваринах чи за участю людей продемонстрували аномалію плода та/або існують позитивні дані про ризик розвитку плода, що ґрунтуються на основі даних про побічні реакції, отримані внаслідок дослідницького або маркетингового досвіду; ризики, пов'язані з використанням препарату у вагітних, явно переважають потенційну користь
N	FDA ще не класифікувала препарат у певну категорію за ризиком для вагітності

Таблиця 2. Оцінка симптомів за візуально-аналоговою шкалою

Симптоми	0 балів	1 бал	2 бали	3 бали
Носове дихання	Не порушене	Незначне порушення (переважно зранку, вдень не порушене)	Помірне порушення (непокоїло впродовж дня переважно в горизонтальному положенні)	Виразне порушення (носове дихання майже відсутнє, сон у напівсидячому положенні)
Ринорея	Немає	Незначна (проявляється при зміні температури навколишнього середовища)	Помірно виражена (періодичні водянисті виділення)	Виразна (постійні водянисті виділення)
Чхання	Немає	Незначне (1-2 пароксизми на тиждень)	Помірне (1-2 пароксизми на добу)	Виразне (понад 3 рази на добу)

