

С.М. Пухлик, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета

Патогенетическая терапия острых синуситов у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом

В помощь практическому врачу

Во всем мире отмечается неуклонный рост распространенности аллергических заболеваний, в том числе дыхательных путей. По данным разных авторов, до 30% взрослого населения планеты и до 40% детей страдают аллергическим ринитом (G.W. Canonica, E. Compalati, 2009). Наличие аллергического ринита существенно снижает резистентность к внедрению инфекционных агентов, в том числе таких, которые приводят к инфекционному воспалению придаточных пазух носа (Л.В. Кузнецова, 2012). Лечение пациентов с острым риносинуситом, имеющих отягощенный аллергологический анамнез, имеет ряд особенностей, которые следует учитывать при выборе оптимальной этиопатогенетической терапии.

Острый синусит занимает одну из лидирующих позиций по распространенности среди заболеваний ЛОР-органов. Так, в США ежегодно регистрируется до 24 млн случаев острого синусита. В Европе распространенность данной патологии составляет 3,4 случая на 100 тыс. населения в год.

В первой фазе развития инфекционного процесса происходит вирусное инфицирование, вслед за которым присоединяется вторичная бактериальная инфекция. Первичное вирусное инфицирование осуществляется в основном риновирусами (в 30–50% случаев), а также вирусами гриппа и парагриппа, аденовирусами. Часто развивается синусит в результате активизации вторичной флоры на фоне течения аллергического ринита (Г.Д. Тарасова, 2008). Морфологический характер поражения слизистой оболочки при инфекционном воспалении сопоставим с таковым при аллергическом рините. Воспаленная слизистая оболочка пораженной пазухи значительно утолщается, из-за выраженного отека отмечается блокада естественного соустья, что затрудняет аэрацию синуса и создает оптимальные условия для размножения патогенных микроорганизмов. Наиболее частыми возбудителями синуситов являются *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, различные виды стафилококков и стрептококков. У 44,9% больных обнаруживают *S. pneumoniae*, у 17,3% — *H. influenzae*, у 10,2% — анаэробы, у 7,1% — ассоциации аэробов (*S. pneumoniae* и *H. influenzae*). Исследования недавних лет показывают прямую связь между увеличением количества аллергических заболеваний носа и ростом распространенности стафилококков в качестве возбудителей бактериального синусита. Так, у пациентов с аллергическим ринитом стафилококк выделяется в 8,3–22,8% случаев (А.И. Крюков и соавт., 2012).

Репликация инфекционного агента в лимфоидной ткани приводит к повышению уровней брадикинина, интерлейкинов, простагландинов и гистамина как медиаторов воспаления (D.P. Skoner et al., 2001). Гистамин представляет собой биологически активное вещество, которое присутствует в большинстве тканей организма (в гранулах тучных клеток, базофилов, гистаминергических нервных клетках и др.) и выполняет функцию посредника различных физиологических и патологических реакций. Эффекты стимуляции H₁-гистаминовых рецепторов включают сокращение гладких мышц (особенно трахеи и бронхов), усиление выделения слизи в дыхательных путях, дилатацию и повышение проницаемости

капилляров, усиление высвобождения медиаторов воспаления из нейтрофилов (В.А. Шкорботун, А.В. Кубышкин, 2013). Таким образом, гистамин при острых вирусных риносинуситах опосредует каскад патологических реакций, подобный аллергическому каскаду (D.A. Gentile, D.P. Skoner, 2001), в результате чего развиваются отек слизистой оболочки вследствие вазодилатации, повышенная проницаемость сосудистой стенки, раздражение нервных окончаний, гиперпродукция слизи секреторными клетками (Л.В. Кузнецова, 2012).

Наряду с высокой распространенностью острых синуситов возрастает и удельный вес аллергических заболеваний верхних дыхательных путей. По официальным данным, аллергический ринит и аллергические заболевания верхних дыхательных путей отмечаются у 7–22% населения Украины (в зависимости от региона, возрастных характеристик, пола и др.) (И.В. Данилычева, 2003; С.В. Зайков, 2008; Н.А. Дидковский, И.К. Малащенко, 2013). Известно, что механизм аллергического воспаления тесно сопряжен с взаимодействием «клетка-аллерген». Это приводит к высвобождению многочисленных медиаторов воспаления. В формировании и развитии воспаления при аллергическом рините участвуют практически все известные лимфоидные и нелимфоидные клеточные популяции: тучные клетки, клетки Лангерганса, эозинофилы, различные субпопуляции Т-лимфоцитов и др. Одна из ведущих ролей при аллергическом рините отводится гистамину, однако не меньшую роль играют такие медиаторы, как цитокины, молекулы адгезии, факторы эозинофилов и тучных клеток, а также лейкотриены. Все перечисленные медиаторы обуславливают не только запуск воспаления при рините, но и поддержание хронического воспаления. Лейкотриены синтезируются из арахидоновой кислоты, которая высвобождается при иммунологической стимуляции различных клеток, участвующих в воспалении. Цистеиниловые лейкотриены (ЛТС₄, LTD₄, LTE₄) — важные проаггратические медиаторы, связывающиеся с цистеиниловыми лейкотриеновыми рецепторами в дыхательных путях человека и вызывающие развитие симптомов со стороны дыхательных путей, включая бронхokonстрикцию, нарушение проницаемости стенок сосудов, выделение слизи и накопление эозинофилов. Таким образом, под воздействием важнейших медиаторов — гистамина и лейкотриенов — начинаются хемотаксис клеток

и формирование воспалительной инфильтрации в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. В дальнейшем наблюдаются взаимодействие с иммунной системой, развитие пролиферативно-фибропластической реакции, хронизация воспаления (В.А. Шкорботун, А.В. Кубышкин, 2013). Немаловажное значение имеет тот факт, что даже в период ремиссии аллергического ринита в верхних дыхательных путях сохраняется так называемое минимальное персистирующее воспаление, которое создает благоприятный фон для инвазии респираторной инфекции. Минимальное персистирующее воспаление представляет собой непрерывный воспалительный процесс с минимальной активностью, который может сопровождаться полным отсутствием симптоматики у пациентов (V. Ricca et al., 2000; О.В. Зайцева, 2006).

С учетом вышеуказанных особенностей патогенеза синуситов при аллергических заболеваниях ЛОР-органов становится очевидным, что дополнение терапии острого синусита препаратами, блокирующими аллергическое воспаление, позволяет значительно повысить эффективность терапии и ускорить выздоровление.

Практический интерес в лечении таких пациентов представляет применение фиксированной комбинации двух патогенетически обоснованных средств — монтелукаста и левоцетиризина. Такой комбинацией, доступной на отечественном рынке, является препарат Гленцет Эдванс (Гленмарк). В его состав входят монтелукаст натрия (10 мг) и левоцетирина гидрохлорид (5 мг).

Левосетиризин является мощным селективным антагонистом H₁-гистаминовых рецепторов и представляет собой фармакологически активный энантиомер цетиризина, обладающий антиаллергическим и противовоспалительным эффектами благодаря влиянию на гистаминзависимую стадию аллергических реакций, снижению проницаемости сосудов и миграции эозинофилов, ограничению высвобождения медиаторов воспаления (J.H. Day et al., 2004; E. Nettis et al., 2008). Являясь представителем последнего поколения H₁-гистаминовых рецепторов, левоцетиризин обладает оптимальным профилем фармакокинетики и фармакодинамики, а именно: высокой биодоступностью, быстрым началом и достаточной продолжительностью действия, отсутствием влияния на психомоторные и когнитивные функции (G.M. Walsh, 2008; И.Б. Щербак, 2012). Другой компонент комбинированного препарата



С.М. Пухлик

Гленцет Эдванс монтелукаст — представитель класса антагонистов лейкотриеновых рецепторов — представляет собой активное соединение, которое с высокой избирательностью и химическим сродством связывается с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами CysLT₁, подавляя вызванные воздействием антигенов клеточные и не клеточные компоненты воспаления. При этом указанное вещество практически не проникает через гематоэнцефалический барьер и не накапливается в других органах и тканях. Эти свойства монтелукаста позволяют эффективно воздействовать на патогенетические звенья инфекционно-аллергического воспаления, уменьшая проявления риносинусита. Как показывает клинический опыт, полное подавление синтеза лейкотриенов при использовании H₁-гистаминоблокаторов и глюкокортикоидных препаратов не достигается, что обуславливает необходимость применения комбинации этих средств для воздействия на все звенья патогенеза (Л.И. Романова, 2013).

Таким образом, воспалительные явления в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух имеют сопоставимый патогенез как при инфекционном, так и аллергическом воспалении. Нередко воспаление носит смешанный характер. Учитывая высокую распространенность аллергических заболеваний ЛОР-органов, а также их склонность к персистирующему бессимптомному течению, комплексное лечение острых риносинуситов у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом рационально дополнять средствами, которые направлены на подавление воспаления, опосредованного выбросом гистамина и провоспалительных лейкотриенов. Гленцет Эдванс является комплексным препаратом, имеющим в составе блокатор гистаминовых рецепторов левоцетиризин и избирательный антагонист лейкотриеновых рецепторов монтелукаст. Благодаря оптимальному составу данное лекарственное средство обеспечивает быстрый противовоспалительный эффект, регресс симптомов риносинусита, уменьшение отека и нормализацию аэрации синусов.

