Medical Journal

16+

Лечащий Врач

Медицинский научно-практический журнал № 4 2014

Симпозиум



АЛЛЕРГОЛОГИЯ

- Ожирение и астма
- Аллергические риниты
- Реакции на алкоголь
- Хроническая крапивница

Коллоквиум



РЕВМАТОЛОГИЯ

- Остеоартроз
- Нарушения минеральной плотности кости
- Гипермобильность суставов
- Гастроинтестинальный риск при приеме НПВС

Страничка педиатра

- Легочная артериальная гипертензия

Актуальная тема

- Боль в спине • Лечение геморроя
- Прокинетики • Хронические заболевания вен
- Антихеликобактерная терапия • Использование АСК • Преждевременные роды

Клиническая фармакология

- Современные макролиды
- Препараты магния

Клинические исследования

- Гонартроз • Атопический дерматит и диетотерапия • Интерфероно- и иммуномодулирующая терапия

ISSN 1560-5175

Скачай мобильную версию

Подписные индексы по каталогам:
«Пресса России» **38300**, «Почта России» **99479**

Medical Journal

Лечащий Врач

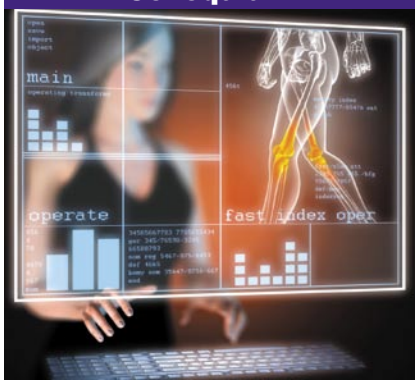
Апрель 2014, № 4

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости
News
Симпозиум
Symposium



Коллоквиум
Colloquium



Страничка педиатра
Pediatrician's page

Актуальная тема
Topical theme

Достижения, события, факты 6
Achievements, developments, facts 6
Ожирение и бронхиальная астма (часть 1)/ Н. Г. Астафьева, И. В. Гамова, Е. Н. Удовиченко, И. А. Перфилова 8
Obesity and bronchial asthma (part 1)/ N. G. Astafieva, I. V. Gamova, E. K. Udovichenko, I. A. Perfilova 8
Лечение аллергических ринитов: роль антигистаминных препаратов/ М. Н. Снегоцкая, Н. А. Геппе, И. А. Дронов, М. Д. Шахназарова, М. В. Пенкина 13
Treatment of allergic rhinitis: the role of topical antihistamine/ M. N. Snegotskaya, N. A. Geppe, I. A. Dronov, M. D. Shakhnazarova, M. V. Penkina 13
Особенности реакций на алкоголь/ Д. Ш. Мачарадзе 18
Characteristics of adverse reactions to alcohol/ D. Sh. Macharadze 18
Антигистаминные препараты в лечении хронической крапивницы: обзор литературы/ П. В. Колхир, Н. Г. Кочергин, О. А. Косоухова 25
Antihistaminic preparations in recurrent urticaria treatment: literature survey/ P. V. Kolkhir, N. G. Kochergin, O. A. Kosoukhova 25
Под стекло 32
Under the glass 32
Остеоартроз у пациентов с семейной гипермобильностью суставов: клинико-генеалогический анализ, риск возникновения и тяжесть течения/ И. А. Викторова, Н. В. Коншу, Д. С. Киселева 34
Osteoarthritis in patients with family hypermobility of the joints: clinico-genealogical analysis, risk of occurrence and the severity of the disease course/ I. A. Victorova, N. V. Konshu, D. S. Kiseleva 34
Профилактика нарушений минеральной плотности кости у подростков с дисплазией соединительной ткани/ М. И. Шупина, Г. И. Нечаева 38
Prophylaxis of abnormality of bone mineral density with teenagers with conjunctive tissue dysplasia/ M. I. Shupina, G. I. Nechaeva 38
Синдром гипермобильности суставов: диагностика и лечение пациентов в амбулаторной практике/ И. А. Викторова, Д. С. Киселева, Г. М. Кульниязова 42
Joint hypermobility syndrome: diagnosis and treatment in outpatient practice/ I. A. Victorova, D. S. Kiseleva, G. M. Kulniyazova 42
Пути снижения гастроинтестинального риска при назначении нестероидных противовоспалительных средств/ Т. Л. Лапина 47
The ways of gastrointestinal risk reduction in nonsteroidal antiinflammatory drug treatment/ T. L. Lapina 47
Диагностика и лечение легочной артериальной гипертензии у детей (часть 1)/ Л. И. Агапитов 50
Diagnostics and treatment of childish pulmonary arterial hypertension (part 1)/ L. I. Agapitov 50
Боль в спине: базисная и дифференцированная терапия/ Е. Е. Васенина, О. С. Левин 54
Low back pain: basic and differentiated therapy/ E. E. Vasenina, O. S. Levin 54

Содержание

Использование препарата растительного происхождения в лечении больных проктологического профиля/ А. Ю. Титов, М. В. Абрицова 59

Application of vegetable preparation in proctologic patients treatment/ A. Yu. Titov, M. V. Abritsova 59

Прокинетики сегодня: между Сциллой и Харибдой/ С. Ю. Сереброва, М. В. Журавлёва, И. С. Липатова, И. С. Тёмная. 62

Prokinetic drugs today: between Scylla and Charybdis/ S. Yu. Serebrova, M. V. Zhuravleva, I. S. Lipatova, I. S. Temnaya. 62

Консервативные методы лечения и профилактики хронических заболеваний вен нижних конечностей/ В. Ю. Богачёв. 67

Conservative treatment and prophylaxis of lower extremities veins chronic diseases/ V. Yu. Bogachev 67

Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии/ И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый, Д. Н. Андреев. 73

Modern approaches to antihelicobacter therapy optimization/ I. V. Maev, Yu. A. Kucheryavyi, D. N. Andreev 73

Проблемы безопасности при использовании препаратов ацетилсалициловой кислоты для профилактики сердечно-сосудистых осложнений/ Л. О. Минушкина . . 80

Safety problems in using of acetilsalicylic acid for prevention of cardiovascular complications/ L. O. Minushkina. 80

Современные возможности преиндукции преждевременных родов в сроке беременности 34–36 недель при преждевременном разрыве плодных оболочек/ В. А. Новикова 84

Today possibilities of pre-induction of premature labor in duration of 34-26 weeks in case of preterm rupture of membranes/ V. A. Novikova 84

Клиническая фармакология
Clinical pharmacology

Роль и место современных макролидов в лечении бактериальных инфекций/ Р. С. Козлов, Т. И. Гаращенко, Н. А. Геппе, М. А. Гомберг, В. Н. Зимина, Е. П. Карпова, Т. Л. Лапина, А. Ю. Овчинников, С. В. Рязанцев, В. М. Свистушкин, А. И. Синопальников. 90

Role and place of modern macrolides in bacterial infections treatment/ R. S. Kozlov, T. I. Garashhenko, N. A. Geppe, M. A. Gomberg, V. N. Zimina, E. P. Karpova, T. L. Lapina, A. Yu. Ovchinnikov, S. V. Ryazancev, V. M. Svistushkin, A. I. Sinopal'nikov 90

Препараты магния в кардиологической практике/ Т. Е. Морозова, О. С. Дурнецова . . 95

Magnesium medications in cardiological practice/ T. Ye. Morozova, O. S. Durnetsova. 95

Клинические исследования
Clinical trials

Клиническая эффективность и фармакоэкономическое обоснование применения эторикоксиба в лечении суставного синдрома у больных гонартрозом/ Л. Е. Сивордова, Ю. В. Полякова, Е. С. Симакова, Б. В. Заводовский 100

Clinical efficacy and pharmacoeconomic analysis for applying etoricoxib in treatment of joint syndrom in gonarthrosis/ L. E. Sivordova, J. V. Polyakova, E. S. Simakova, B. V. Zavodovsky. 100

Оценка нутритивного статуса у больных с атопическим дерматитом на фоне применения диетотерапии/ С. Н. Денисова, М. Ю. Белицкая, Т. Б. Сенцова, Л. И. Ильенко 104

Evaluation of nutritional status of patients with atopic dermatitis against the background of diet therapy/ S. N. Denisova, M. Yu. Belitskaya, T. B. Sentsova, L. I. Ilienko 104

Новые подходы к проведению интерферono- и иммуномодулирующей терапии у иммунокомпрометированных детей с возвратными острыми респираторными вирусными инфекциями, ассоциированными с герпесвирусными инфекциями/ И. В. Нестерова, С. В. Ковалёва, Е. И. Клещенко, Н. В. Колесникова, Г. А. Чудилова, Л. В. Ломтатидзе, О. Н. Шинкарева, В. В. Малиновская, Е. Н. Выжлова. 107

New approaches to the condact of interferon-immunomodulating therapy in immunocompromised children with recurrent acute respiratory viral infections associated with herpes viral infections/ I. V. Nesterova, S. V. Kovaleva, E. I. Kleshchenko, G. A. Chudilova, L. V. Lomtatidze, O. N. Shinkareva, V. V. Malinovskaya, E. N. Vyzhlova. . .107

Alma mater

Последипломное образование. 112

Postgraduate education. 112

Председатель Совета Федерации Валентина Матвиенко провела выездное заседание Совета по делам инвалидов при Председателе СФ

Тема заседания — «Развитие физкультурно-досуговой работы с инвалидами по месту жительства». Обсуждены актуальные вопросы реабилитации инвалидов и создания доступной среды для жизнедеятельности людей с ограниченными возможностями.

В заседании приняли участие председатель Комитета СФ по социальной политике Валерий Рязанский, члены Совета Федерации и депутаты Государственной Думы, руководители субъектов РФ, члены Совета по делам инвалидов, представители государственных органов власти, ведущие научные эксперты, представители общественных организаций.

Мероприятие открыло Международную специализированную выставку «Реабилитация. Доступная среда 2014», в рамках которой состоялись конференции, круглые столы и семинары и торжественные мероприятия по чествованию победителей XI Паралимпийских игр в Сочи.

В России прошла масштабная акция по проверке уровня свертываемости крови — «День МНО»

28 марта 2014 года в 15 регионах РФ состоялась Всероссийская социальная акция «День МНО». В этот день по всей стране была организована бесплатная диагностика населения для определения международного нормализованного отношения (МНО) — жизненно важного показателя свертываемости крови, который необходимо регулярно измерять пациентам, принимающим специальные препараты — антикоагулянты.

Регулярный контроль над свертываемостью крови с помощью МНО — важная социальная проблема, так как повышенная свертываемость крови провоцирует образование тромбов, которые могут привести к тяжелым, часто необратимым осложнениям и даже гибели больного. Тромбы в сосудах являются одним из основных факторов развития ишемии сердечной мышцы, а также инфарктов и инсультов. Эти заболевания находятся, по статистике Всемирной организации здравоохранения, в тройке лидеров среди различных причин смерти в мире.

В России доля смертности от болезней свертываемости крови в последние годы составляет 55–56%, тогда как в США — 36,3%, в Великобритании, Германии, Нидерландах — около 30%. Чтобы снизить риск развития сосудистых катастроф и острых кровотечений, необходимо периодически контролировать состояние свертывающей системы крови. Пациентам, которые принимают пролонгированную терапию непрямыми антикоагулянтами, важно делать это постоянно, так как свертываемость крови может меняться в зависимости от разных обстоятельств — например, от назначения или прекращения приема лекарств или особенностей питания.

В настоящий момент в нашей стране пролонгированную терапию непрямыми антикоагулянтами принимает более 1,5 млн человек. Однако далеко не все из них понимают важность регулярного контроля МНО или имеют возможность проверять его уровень с нужной периодичностью. Для того чтобы улучшить эту ситуацию и повысить информированность населения о проблеме контроля над свертываемостью крови, в РФ стартовала масштабная социальная акция «День МНО».

28 марта 2014 года жители 15 регионов нашей страны смогли бесплатно измерить свой уровень МНО, получить рекомендации врача и информацию о современных возможностях самостоятельного мониторинга свертываемости крови. Акция прошла в Архангельске, Астрахани, Волгограде, Казани, Кемерово, Краснодаре, Москве, Мурманске, Нижнем Новгороде, Новосибирске, Перми, Ростове-на-Дону, Санкт-Петербурге, Саратове, Ярославле.

Фибрилляция предсердий: реальная угроза или миф?

XIII ежегодный симпозиум, посвященный фибрилляции предсердий, прошел в Праге (Чехия) с 13 по 14 марта. Конференция объединила специалистов из разных стран мира: США, России, Японии, Великобритании, Чехии, Германии и др. В рамках форума эксперты обсудили процесс аблации при фибрилляции предсердий, изменения магнитно-резонансной томографии в результате проведения данной процедуры и новые технологии, используемые для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Россию на симпозиуме представлял Евгений Анатольевич Покушалов, руководитель центра хирургической аритмологии ННИИПК им. Мешалкина, Новосибирск, лектор Пражского симпозиума.

ССЗ являются одной из основных причин смертности во всем мире, ежегодно от различных болезней сердца умирает около 17 млн человек, при этом 10–15% приходится на долю нарушения сердечного ритма. Одним из самых распространенных видов аритмии считается фибрилляция предсердий, которая сопровождается активностью предсердий с частотой 350–700 импульсов в минуту. В настоящее время этим заболеванием страдает около 1–2% населения, при этом в странах Евросоюза — 4,5 млн человек, в США — 2,2 млн человек.

Благодаря развитию передовых технологий, пациентам по всему миру стали доступны более эффективные и безопасные типы лечения. Наиболее прогрессивным из методов регулирования сердцебиения является малоинвазивная операция радиочастотной катетерной аблации. Метод стал применяться сравнительно недавно, но уже зарекомендовал себя как безопасный и высокоэффективный инструмент борьбы с нарушениями ритма сердца. Подобная интервенция является практически безболезненной, так как катетер вводится через небольшой надрез бедренной вены, при этом пациент находится в сознании. Использование во время процедуры трехмерной системы внутрисердечной навигации при поддержке внутрисердечного УЗИ позволяет и пациенту и врачу-хирургу избежать воздействия рентгеновских лучей.

Ежегодно в России потребность в процедуре радиочастотной аблации испытывают около 35 тысяч человек России. При этом лечение фибрилляции предсердий необходимо более 16 тысячам — самый высокий показатель среди европейских стран, что, в том числе, обусловлено большой численностью населения. Но необходимую помощь удается оказать, в лучшем случае, 50% пациентов. В первую очередь, это связано с недостатком квалифицированных кадров и специализированных центров. Так, на 2 млн человек в России приходится лишь один медицинский центр. В европейских странах данный показатель лучше: лидирующие позиции занимают Швейцария — 4,6, Испания — 2,6 и Швеция — 2,2.

Эксперты отмечают, что сегодня наметились позитивные изменения в системе отечественного здравоохранения. Ежегодно увеличивается количество центров, способных проводить высокотехнологичные операции на сердце. В рамках государственных программ осуществляются закупки современного оборудования, без которого провести ту же процедуру радиочастотной аблации просто невозможно. Важную роль играет повышение квалификации врачей: российские специалисты имеют возможность проходить специальные программы переподготовки медицинских сотрудников, не выезжая за рубеж. Например, в Образовательном центре высоких медицинских технологий в Казани.

Ожирение и бронхиальная астма

Н. Г. Астафьева[1], *доктор медицинскинских наук, профессор*
И. В. Гамова, *кандидат медицинских наук*
Е. Н. Удовиченко, *кандидат медицинских наук*
И. А. Перфилова, *кандидат медицинских наук*

ГБОУ ВПО СГМУ им. В. И. Разумовского МЗ РФ, *Саратов*

Резюме. Связь между ожирением и бронхиальной астмой обсуждается представителями разных специальностей. Оба процесса являются хроническими, сложными и многофакторными по своей природе. В статье дан обзор и анализ основных публикаций с позиций доказательной медицины.
Ключевые слова: астма, ожирение.

Abstract. Relationship between obesity and asthma discussed by various specialties. Both diseases are chronic, complex and multifactorial. In the article provides an overview and analysis of the major publications from the standpoint of evidence-based medicine.
Key words: asthma, obesity.

Описание взаимосвязи между ожирением и легочной патологией имеет давние исторические, литературные и научные корни. В 1837 г. Чарльз Джон Хаффем Диккенс в своем романе «Посмертные записки Пиквикского клуба» (гл. 54) описывает персонаж — слугу Джо, толстяка с короткой шеей и красным лицом, который постоянно засыпал и начинал храпеть в самых неподходящих местах. В 1889 г. на заседании Лондонского клинического общества доктор R. Caton представил больного с выраженным ожирением, страдавшего от императивных приступов засыпаний, сопровождавшихся храпом и остановками дыхания [цит. по 1]. Позднее W. Osler использует термин «пиквикский» для описания тучного пациента с гиперсомнией [2], а в 1956 г. Burwell с коллегами издают историю болезни «Пиквикский синдром — чрезвычайное ожирение, ассоциированное с альвеолярной гиповентиляцией» [3]. Возникает синдром в возрасте 40–60 лет, встречается в основном у мужчин. Это состояние, при котором люди с крайней степенью ожирения испытывают альвеолярную гиповентиляцию (не способны дышать достаточно глубоко и быстро), ведет к низкому уровню кислорода и высокому уровню углекислого газа в крови, в настоящее время считают подтипом обструктивного апноэ сна.

Хорошо известно, что ожирение и избыточный индекс массы тела (ИМТ) существенно повышают риск разнообразной сопутствующей патологии, а том числе сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, сахарного диабета. 44% случаев диабета, 23% случаев ишемической болезни сердца, от 7% до 41% некоторых видов онкологических заболеваний связаны с избыточным весом и ожирением. При этом чем выше ИМТ, тем выше риск сопутствующих заболеваний (табл.) [4]. В случае ожирения врачи и пациенты оказываются перед лицом двойного бремени заболеваний. Ожирение рассматривается также как фактор риска развития бронхиальной астмы (БА), причины недостаточного ее контроля и, вероятно, может влиять на воспаление дыхательных путей. Однако характер этой взаимосвязи требует уточнения.

Таблица

Влияние индекса массы тела на риск сопутствующих заболеваний [4]

Типы ожирения	ИМТ*, кг/м^2	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	< 18,5	Имеется риск других заболеваний
Нормальная масса тела	18,5–24,5	Обычный
Избыточная масса (предожирение) тела	25,0–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0–34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0–39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	> 40,0	Чрезвычайно высокий

*Примечание. *Индекс массы тела рассчитывается по формуле: масса/рост^2, где масса тела в килограммах, а рост — в метрах, и измеряется в кг/м^2.*

Ожирение и бронхиальная астма: клинико-эпидемиологические корреляции

И астма, и ожирение в силу высокой распространенности и медико-социальной значимости относятся к глобальным проблемам здравоохранения.

Ожирение причиняет вред здоровью и благополучию огромной доли населения, значительно повышает расходы служб здравоохранения, наносит огромный и совершенно недопустимый ущерб здоровью детей. Ожирение часто встречается в детстве (в том числе у младенцев), в юности, и его распространенность растет с каждым днем.

На сайте Всемирной Организации Здравоохранения, характеризующем проблему ожирения [5], приводятся данные о том, что во всем мире число лиц с ожирением возросло почти в два раза с 1980 г. В 2008 г. в мире более 1,4 млрд взрослых в возрасте 20 лет и старше имели избыточный вес, что составляет 35% популяции. У 11% популяции (из них 200 млн мужчин и около 300 млн женщин) зарегистрировано ожирение. Более 40 млн детей в возрасте до пяти лет имели избыточный вес в 2011 г. Считавшиеся ранее характерными для стран с высоким уровнем доходов, избыточный вес и ожирение теперь получают все большее распространение в странах с низким и средним уровнем доходов, особенно в городах. В развивающихся странах детей с избыточным весом насчитывается более 30 млн, а в развитых — 10 млн. 65% населения мира проживает в странах, где избыточный вес и ожирение убивают больше людей, чем недостаточный вес из-за недоедания.

Проведенный сравнительный анализ долгосрочных тенденций популяционных изменений ИМТ в мире и данные национальных медицинских осмотров [6, 7] позволили проследить не только явное увеличение числа тучных людей и констатировать «эпидемию ожирения», но и создать на этой основе рейтинг стран

[1] Контактная информация: astang@mail.ru

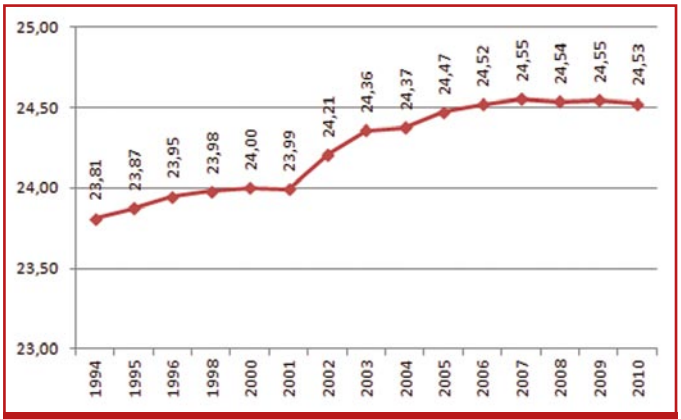


Рис. 1. **Среднее значение ИМТ среди взрослого населения России [9]**

с максимальным уровнем распространения ожирения. В этот перечень [8] вошли (с 1 по 20 в порядке убывания в процентах от общего количества взрослого населения) Мексика — 32,8%; США — 31,8%; Сирия — 31,6%; Венесуэла, Ливия — 30,8%; Тринидад и Тобаго — 30,0%; Вануату — 29,8%; Ирак, Аргентина — 29,4%; Турция — 29,3%; Чили — 29,1%; Чехия — 28,7%; Ливан — 28,2%; Новая Зеландия, Словения — 27,0%; Сальвадор — 26,9%; Мальта — 26,6%; Панама, Антигуа — 25,8%; Израиль — 25,5%; Австралия, Сент-Винсент — 25,1%; Доминика — 25,0%; Великобритания, Россия — 24,9%; Венгрия — 24,8%.

Несмотря на то, что Россия занимает предпоследнее место в этом списке, среди населения нашей страны по данным российского мониторинга экономического положения и здоровья населения (РМЭЗ) весьма существенно увеличивается индекс массы тела (рис. 1).

Стремительно увеличивается распространенность ожирения не только у взрослых, но и среди детей и подростков: за последние 20 лет число детей с ожирением в возрасте от 6 до 11 лет возросло с 7% до 13%, а среди детей от 12 до 19 лет — с 5% до 14%. Ожирение диагностируется у 5,5% сельских детей и 8,5% городских детей [10, 11].

Приведенные цифры отражают масштабы проблемы ожирения. Не менее значимой по распространенности и влиянию на общество является и бронхиальная астма. При эпидемиологическом исследовании бронхиальной астмы выявляются сходные тенденции стремительного роста патологии. По данным отчета Всемирной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA) «Ущерб от бронхиальной астмы в мире» (Global Burden of Asthma, 2004) [12], страны с наибольшей распространенностью бронхиальной астмы — это Великобритания (частота бронхиальной астмы в популяции — от 18,4% до 15,3% в зависимости от региона), Новая Зеландия — 15,1%, Австралия — 14,7%, Ирландия — 14,6%, Канада — 14,1%, Перу — 13%, Тринидад и Тобаго — 12,6%, Коста-Рика — 11,9%, Бразилия — 11,4%, США — 10,9%, Фиджи — 10,5%, Парагвай — 9,7%, Уругвай — 9,5%, Израиль — 9%, Барбадос — 8,9%, Панама — 8,8%, Кувейт — 8,5%, Украина — 8,3%, Эквадор — 8,2%, ЮАР — 8,1%, Чехия — 8%, Финляндия — 8%, Мальта — 8%, Республика Берег Слоновой Кости — 7,8%, Колумбия — 7,4%, Турция — 7,4%, Кения — 7%, Германия — 6,9%, Франция — 6,8%, Норвегия — 6,8%, Япония — 6,7%, Швеция — 6,5%, Таиланд — 6,5%, Филиппины — 6,2%, ОАЭ — 6,2%, Бельгия — 6%, Австрия — 5,8%, Испания — 5,7%, Саудовская Аравия — 5,6%, Аргентина — 5,5%, Иран — 5,5%, Эстония — 5,4%, Нигерия — 5,4%, Чили — 5,1%.

На рис. 2 представлены тенденции в частоте встречаемости астмы в странах с разным уровнем предшествующей распространенности болезни за последние десятилетия [13].

Ученые дают неутешительные прогнозы по увеличению числа больных с астмой: удельный вес больных с астмой среди населения, проживающего в городских районах, вероятно, увеличится с 45% до 59% в 2025 г., и в течение последующих десятилетий прогнозируется появление еще не менее 100 млн лиц, страдающих астмой.

В России распространенность бронхиальной астмы в разных возрастных группах и географических регионах колеблется от 1–2% до 5–12% и более [14, 15].

При анализе приведенных клинико-эпидемиологических параллелей возникает стандартное предположение, что между двумя часто встречающимися процессами имеется простая корреляция, и совпадение тенденций в распространенности того и другого заболевания является следствием определенных демографических или социальных особенностей, характерных для тех стран, где наблюдается такое явление, но не обязательно связано общими патогенетическими механизмами.

Однако ординарная статистическая корреляция не раскрывает причинно-следственной связи между изучаемыми событиями и заставляет искать ответы на вопросы о том, что происходит на самом деле. Астма способствует ожирению, потому что астматики менее подвижны? Или ожирение способствует развитию астмы, поскольку дыхательным мышцам труднее справляться с работой, поэтому снижаются дыхательные объемы, легче формируется бронхообструкция, нарушается легочная механика?

Для доказательства причинно-следственных связей между астмой и ожирением требуются хорошо спланированные проспективные когортные исследования. Анализ восьми европейских когорт, проведенных специалистами (Global Allergy and Asthma European Network), и результатов опубликованных исследований из Швеции, Германии, Бразилии, Беларуси, Калифорнии США, а также результаты двух метаанализов [16] подтверждают дозозависимую ассоциацию между избыточным весом или ожирением и астмой. Оба метаанализа также показали, что у детей с избыточной массой тела риск развития астмы выше, чем у детей с нормальным весом. Эта зависимость прослеживалась еще более строго для лиц с ожирением.

Дети со склонностью к выраженному увеличению массы тела в раннем возрасте особенно подвержены риску развития астмы в течение первых 6 лет жизни. Наличие и продолжительное сохранение избыточного веса в младенчестве может быть даже более важным предиктором развития астмы в детстве, чем наличие лишнего веса в любом другом возрасте.

Метаанализ проспективных эпидемиологических исследований у взрослых показывает, что ожирение предшествует астме и почти в 2 раза увеличивает риск развития астмы у мужчин и женщин (OR, 1,92; 95% ДИ 1,43–2,59; $p < 0,0001$ в общем тренде) [17].

Ожирение не только увеличивает риск развития астмы, но и является фактором риска персистенции и тяжести симптомов астмы у детей и взрослых [18].

Влияние ожирения на тяжесть бронхиальной астмы и контроль заболевания

Ассоциация астмы и ИМТ изучалась у 3095 взрослых пациентов, имеющих астму не менее 5 лет, при проведении Национального опроса астмы в США [19]. Всего получены данные от трех групп респондентов: 1080 (35%), с обычным весом (ИМТ < 25); 993 (32%) с избыточным весом (ИМТ > или = 25 и < 30) и 1022 (33%), страдающих ожирением (ИМТ > или = 30). Скорректированные

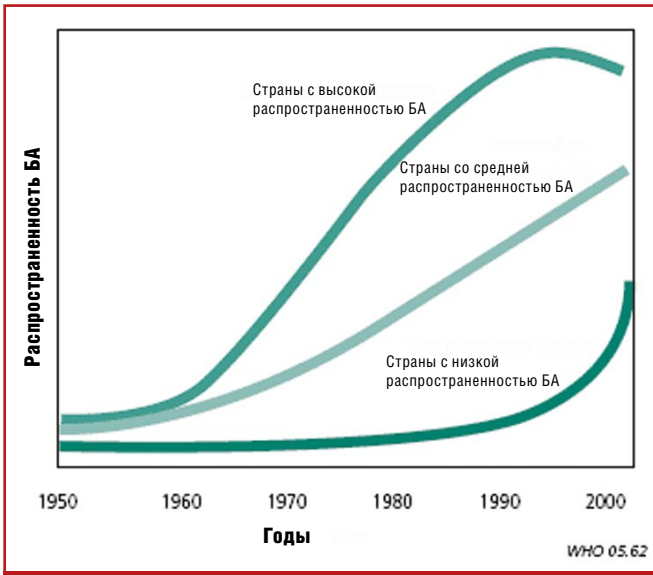


Рис. 2. **Тренды распространенности бронхиальной астмы в странах с разным уровнем предшествующей распространенности болезни с 1950 по 2000 гг. [13]**

по полу, расе, возрасту, образованию, доходу, занятости, статусу курения, семейному анамнезу астмы, месту жительства результаты позволили авторам сделать выводы о том, что ожирение увеличивает тяжесть (в соответствии с критериями GINA) астмы. Пациенты, страдающие ожирением, чаще имели постоянные симптомы (OR = 1,66; 95% ДИ 1,09–2,54), пропуски рабочих дней (OR = 1,35; 95% ДИ 1,01–1,81), потребность в короткодействующих β_2-агонистах (OR 1,36; 95% ДИ 1,06 до 1,75), использовании ингаляционных кортикостероидов (OR = 1,34; 95% ДИ 1,01–1,79) и использовании любого препарата для контроля астмы в соответствии с GINA-принципами (OR = 1,37; 95% ДИ 1,01–1,85). Кроме того, тучные астматики имели более редкие ремиссии астмы (OR = 0,56; 95% ДИ 0,38–0,82) и у них преобладала тяжелая персистирующая астма по сравнению с теми, кто имел нормальный ИМТ (OR = 1,42; 95% ДИ 1,05–1,90).

Данные Британского торакального общества [20] продемонстрировали аналогичные тенденции. Было отмечено, что у 666 пациентов с тяжелой астмой с тремя категориями ИМТ (нормальный вес: 18,5–24,99; избыточный вес: 25–29,99; ожирением: ⩾ 30) имелась разная потребность в лекарственных препаратах. Пациентам с астмой и ожирением больше требовалось лекарств по поддерживающей терапии глюкокортикостероидами (ГКС) (48,9% против 40,4% и 34,5% с избыточным весом и нормальным весом соответственно), выше была ежедневная доза ГКС и короткодействующих β_2-агонистов в день. Значительные различия были отмечены в распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (53,9% при ожирении против 48,1% и 39,7% с избыточной массой тела и нормальным весом соответственно) и использовании ингибиторов протонной помпы в связи с этим. Авторы исследования подчеркнули, что у пациентов с тяжелой астмой имеются особые характеристики в зависимости от ИМТ, которые позволяют выделить отдельный клинический фенотип больных с тяжелой астмой и ожирением.

Проведенный кластерный анализ в когорте 250 участников клинических испытаний подтвердил гипотезу о том, что ожирение является важным фактором, определяющим фенотип тяжелой астмы [21].

Используя модель однородной цепи Маркова с непрерывным временем для оценки влияния лишнего веса на эволюцию управления астмы в когорте астматиков, авторы исследования [22] убедительно показали, что связь между лишним весом и контролем астмы характеризуется переходом от неприемлемого к приемлемому контролю при изменении веса от избыточного к нормальному.

Ожирение ухудшает контроль астмы, что отражается в изменении оценки тестов по контролю астмы, показателей качества жизни, ограничений в повседневной деятельности, выраженности удушья и свистящего дыхания, использовании лекарственных препаратов для неотложной помощи, увеличении внеплановых визитов к врачу, обращении в отделения скорой помощи и госпитализаций по поводу обострения бронхиальной астмы [23].

Ожирение является причиной нарушения физиологии дыхания, может приводить к одышке, которая отмечается значительно чаще у астматических пациентов с тучностью или ожирением.

Изменение функции легких при ожирении и бронхиальной астме

Формирующийся при ожирении особый паттерн частого и поверхностного дыхания сопровождается одышкой, дискомфортом, чувством нехватки воздуха, а иногда и свистящими хрипами. Таким образом, астма и ожирение сопровождаются сходными симптомами, и такая мимикрия требует тщательного анализа функции внешнего дыхания (ФВД) и правильной интерпретации функциональных тестов.

Состояние ФВД при ожирении и астме достаточно подробно изучено [24] и характеризуется снижением объемов легких (функциональная остаточная емкость — ФОЕ), сужением просвета дыхательных путей, уменьшением их диаметра, увеличением сопротивления воздушному потоку (у мужчин), незначительным изменениям соотношения $ОФВ_1$/ФЖЕЛ, уменьшением податливости грудной клетки из-за компрессии и возможного отложения жировой ткани непосредственно в грудной стенке, снижением легочного комплайнса (растяжимости, податливости легких, которая рассчитывается как величина, характеризующая изменения объема легких на единицу транспульмонального давления).

В исследовании LODO [25] анализировалась зависимость между функцией легких и массой тела у взрослых пациентов, страдающих бронхиальной астмой легкой или средней степени тяжести, согласно диагнозу их лечащего врача. Данные пациенты не достигли на момент включения в исследование адекватного контроля заболевания. Нормальная масса тела определялась как значение индекса массы тела (ИМТ) менее 25; избыточная масса тела — как значение ИМТ в диапазоне от 25 до 29,9; ожирение — как значение ИМТ = 30 кг/м^2 или выше. 47% пациентов страдали ожирением. Функция легких ухудшалась по мере увеличения массы тела (рис. 3).

Различие между измеренным и должными значениями объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ) у пациентов, имевших нормальную, избыточную массу тела и страдавших ожирением, по результатам дисперсионного анализа (ANOVA) было достоверным ($p = 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). $ОФВ_1$ снижался на 0,47% (95% ДИ: от –0,76% до –0,17%), ФЖЕЛ снижалась на 0,40% (95% ДИ: от –0,66% до –0,14%) на каждую единицу повышения ИМТ после коррекции по полу, возрасту и исследовательскому центру. Использование ингаляционных кортикостероидов и курение в анамнезе достоверно не влияли на $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ. ИМТ также недостоверно влиял на степень ограничения воздушного потока или ответ на бронходилататоры [26].

Факторы прямого влияния ожирения на физиологию дыхания обусловлены увеличением массы и снижением растяжимости стенок грудной клетки при отложении жира вокруг ребер, а также связанным с этим затруднением в увеличении объема грудной клетки на вдохе и выдохе. Отложение жировой ткани в средостении ограничивает подвижность легких, при избыточном отложении жира в брюшной полости развивается дисфункция диафрагмы, которая заключается в диспропорции соотношения длины и напряжения мышечных волокон вследствие их перерастяжения, что ограничивает экскурсию диафрагмы [27].

Акцентируя внимание на механических факторах расстройства дыхания при ожирении, можно выделить влияние абдоминального типа ожирения на рестриктивный тип нарушений ФВД: снижение остаточного объема легких и жизненной емкости легких [28].

Жизненная емкость легких при ожирении снижается из-за того, что отложившийся в брюшной полости жир приводит к повышению внутрибрюшного давления и сдавливанию диафрагмы. Легкие тучных людей по сравнению с легкими людей с нормальным весом тела совершают в два раза большую работу.

Результаты спирографии свидетельствуют о значительных нарушениях функции внешнего дыхания, проявляющихся рестриктивными и смешанными (обструктивно-рестриктивными) нарушениями, что является отражением хронической дыхательной недостаточности и снижением адаптивных возможностей системы дыхания у пациентов с морбидным ожирением.

Установлена взаимосвязь наиболее значимых параметров функции внешнего дыхания со степенью ожирения: ДО, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$ находятся в обратной зависимости от ИМТ, т. е. с увеличением ИМТ величина данных показателей снижается.

Обсуждая влияние ассоциации ожирения и астмы, K. G. Tantisira, S. T. Weiss [29] предложили гипотезу фиксации обструкции (рис. 4).

Как видно из схемы на рис. 4, гипотеза фиксации обструкции выглядит следующим образом. Ожирение приводит к уменьшению ФОЕ и дыхательного объема (ДО) в результате динамического уменьшения растяжения гладких мышц. Фиксация гладких мышц приводит к повышению реактивности дыхательных путей и уменьшению обратимости обструкции. Эти эффекты могут быть усилены за счет экспираторного коллапса мелких бронхов и альвеол, которые приводят к формированию воздушных ловушек и ателектазов, что характерно для выраженного ожирения.

Следовательно, ожирение глубоко нарушает механику дыхания при астме. Снижение экскурсии диафрагмы и дыхательного объема уменьшает способность дыхательных путей к нормальной проходимости, приводит к сокращению гладкой мускулатуры и гиперреактивности бронхов, уменьшению калибра и сужению просвета дыхательных путей, что усугубляется отсутствием бронхопротективного эффекта от глубокого дыхания.

Существует также возможность того, что персистирующее уменьшение ФОЕ (FRC) сопровождается постоянной приспособительной реакцией со стороны мелких дыхательных путей с изменением их просвета и резистентности. При этом несмотря на снижение веса изменения калибра дыхательных путей не происходит [30].

В подавляющем большинстве исследований в качестве параметров для оценки функции внешнего дыхания использовались такие показатели спирометрии, как ФЖЕЛ и $ОФВ_1$. Однако вышеуказанные показатели лишь ориентировочно характеризуют состояние проходимости бронхов, и важно измерять альвеолярное давление, бронхиальное сопротивление с помощью импульсной осциллометрии (ИОС), бодиплетизмографии [31].

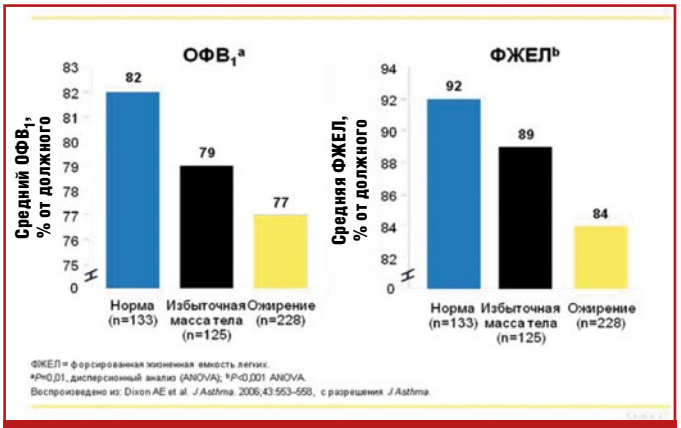


Рис. 3. **Ожирение и вариабельность бронхиальной астмы: функция легких [26]**



ДО — дыхательный объем, объем воздуха, который вдыхает и выдыхает человек во время спокойного дыхания.
ФОЕ — функциональная остаточная емкость, объем воздуха в легких после спокойного выдоха. ФОЕ является суммой резервного объема выдоха и остаточного объема. ФОЕ измеряется методами газовой дилюции, или разведения газов, и плетизмографически. На величину ФОЕ существенно влияет уровень физической активности человека и положение тела: ФОЕ меньше в горизонтальном положении тела, чем в положении сидя или стоя. ФОЕ уменьшается при ожирении вследствие уменьшения общей растяжимости грудной клетки.

Рис. 4. **Возможные механизмы фиксации обструкции при ожирении [29]**

Гипотеза фиксированной обструкции у больных с астмой и ожирением согласуется с современными представлениями о том, что астма, ассоциированная с ожирением, может рассматриваться как особый фенотип, который характеризуется не только изменениями вентиляционной функции легких за счет низкого дыхательного объема, но и особыми патогенетическими механизмами.

Таким образом, связанная с ожирением рестрикция легочной механики индуцирует серию биофизических эффектов в легких, нарушающих физиологию дыхания, в том числе сокращение легочных объемов, увеличение сопротивления в мелких дыхательных путях, вариабельность пикового потока, повышение бронхиальной гиперреактивности, которые способствуют развитию астмы. Однако у отдельных больных с ожирением хорошо описанное влияние на функцию легких и легочную механику приводит к появлению симптомов одышки, не связанных с патофизиологией астмы [32].

Не ограничиваясь приведенными доказательствами, исследователи продолжают поиск общих механизмов развития астмы и ожирения в сфере изучения связи данной ковариации с общими генетическими факторами риска для обоих заболеваний [33]. ■

Окончание статьи читайте в следующем номере.

Лечение аллергических ринитов:
роль топических антигистаминных препаратов

М. Н. Снегоцкая[1], *кандидат медицинских наук*
Н. А. Геппе, *доктор медицинских наук, профессор*
И. А. Дронов, *кандидат медицинских наук*
М. Д. Шахназарова, *кандидат медицинских наук*
М. В. Пенкина

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, *Москва*

Резюме. Рассмотрена терапия аллергического ринита путем элиминации аллергенов, назначения кромонов, топических кортикостероидов, антагонистов лейкотриеновых рецепторов, деконгестантов, аллерген-специфической иммунотерапии и топических антигистаминных препаратов.
Ключевые слова: аллергический ринит, медиаторы аллергической реакции, аллергены, IgE, кромоны, топические кортикостероиды, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, деконгестанты, аллерген-специфическая иммунотерапия, антигистаминные препараты, левокабастин.

Abstract. Therapy of allergic rhinitis by elimination of allergens, destination Cromones, topical corticosteroids, leukotriene receptor antagonists, decongestants, allergen-specific immunotherapy and topical antihistamines is reviewed.
Keywords: allergic rhinitis, mediators of allergic reaction, allergens, IgE, cromones, topical corticosteroids, leukotriene receptor antagonists, decongestants, allergen-specific immunotherapy, antihistamines, levokabastin.

Аллергический ринит (АР) — заболевание слизистой оболочки полости носа, основой которого является аллергическое воспаление, вызываемое причинно-значимыми аллергенами. Хотя АР сам по себе и не является тяжелым заболеванием, он может изменять социальную жизнь пациентов, влиять на посещаемость и успеваемость в учебном заведении, работоспособность.

Эпидемиология АР

АР — заболевание, рост которого наблюдается ежегодно во всем мире. За последние 30 лет в течение каждого десятилетия заболеваемость в экономически развитых странах увеличивалась на 100% [1]. Рост частоты и выраженности аллергических заболеваний связан со многими факторами, среди которых на первом месте стоит ухудшение экологии. По данным Минздрава России от 13% до 35% населения нашей страны страдают аллергическими заболеваниями, среди которых АР занимает 60–70% [2, 3]. Особенно велика распространенность АР в детской популяции, где она достигает по данным различных исследований от 10% до 28,7% [4]. Подъем заболеваемости происходит в раннем школьном возрасте, чаще болеют мальчики. Повышенный риск АР отмечается у детей с наследственной предрасположенностью к атопии: установлено, что вероятность возникновения АР возрастает до 70%, если оба родителя страдают атопическими заболеваниями [5]. Бронхиальная астма (БА) и АР часто являются сопутствующими заболеваниями. По данным H. Milgrom, D. Y. Leung до 78% пациентов с БА страдают АР и 38% пациентов с АР больны БА [6].

Патогенез АР

АР — это IgE-опосредованное воспаление слизистой оболочки носа [5]. Сенсибилизация может быть обусловлена разнообразными аллергенами. В слизистой оболочке носа происходит связывание аллергена с аллерген-специфическими IgE-антителами, что запускает активацию тучных клеток. В ранней фазе аллергического ответа выделяются гистамин, триптаза, простагландин D_2, лейкотриены (B_4 и C_4), кинины, тромбоксан A_2 (циклооксигеназный путь), гидроксиэйкозатетраеновые кислоты, липоксины (5-липооксигеназный путь) и фактор активации тромбоцитов [7]. Медиаторы аллергической реакции стимулируют нервные окончания парасимпатических нервов, несущих импульсы в центральную нервную систему, оттуда они поступают к конъюнктиве глаз (назоокулярный рефлекс) [8]. Симптомы АР (вазодилатация, гиперемия, повышение проницаемости сосудов, отек, клеточная инфильтрация базофилами и тучными клетками) реализуются также эозинофилами, макрофагами, Т-лимфоцитами. При обострении аллергического ринита активность ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки носа снижается более чем в 1,5 раза [9, 10].

Клиническая картина АР

Аллергическое воспаление слизистой носа проявляется ринореей, чиханием, зудом, заложенностью носа [11]. Интермиттирующий (сезонный) АР развивается чаще у детей в возрасте 4–6 лет, но может возникать и раньше. Симптомы появляются в период цветения растений, к которым пациент чувствителен. Могут возникать другие аллергические реакции: конъюнктивит, увеит,

[1] Контактная информация: snegmn@mail.ru

поражение желудочно-кишечного тракта и др. Клинические симптомы заболевания рецидивируют в период цветения определенных видов растений. Персистирующий (круглогодичный) АР характеризуется постоянной заложенностью носа, а также частым чиханием. Чаще аллергенами являются бытовые аллергены и споры плесневых грибов. Обострения круглогодичного АР связаны с воздействием неспецифичных раздражающих факторов (остропахнущие вещества, парфюмерия, дым и т. д.). У пациентов снижается обоняние, они жалуются на повышенную утомляемость, головную боль, частые носовые кровотечения, сухой кашель. При риноскопии наблюдается отек и бледность слизистой оболочки, слизистое отделяемое. Из-за постоянной заложенности носа может нарушаться сон. Дыхание через рот приводит к сухости слизистых оболочек и губ. Если заболевание развивается в раннем возрасте, могут сформироваться изменения лицевого скелета и неправильный прикус. Длительный отек слизистой оболочки способствует возникновению синуситов.

Классификация АР

1. По частоте проявлений АР бывает:
   а) острый (эпизодический) АР — симптомы развиваются остро в результате контакта с аллергенами (продукты жизнедеятельности домашних или диких животных, клещей, домашней пыли);
   б) персистирующий (круглогодичный) АР;
   в) сезонный АР (поллиноз, пыльцевая аллергия) характеризуется ежегодной сезонностью симптомов (в период цветения конкретных растений). В средней полосе России отмечаются три пика поллиноза:
   — весенний (апрель-май, цветение кустов и деревьев);
   — летний (июнь-июль, цветение трав);
   — осенний (июль-октябрь, аллергия на пыльцу полыни, амброзии).
2. По длительности АР бывает:
   а) интермиттирующий АР (симптомы наблюдаются < 4 дней в неделю или < 4 недель в году);
   б) персистирующий (круглогодичный) АР: симптомы проявляются > 2 ч/день, > 4 дней в неделю и > 4 недель в году [5].
3. По степени тяжести (оценивается субъективно в зависимости от качества жизни): легкий, среднетяжелый и тяжелый.
4. В зависимости от наличия или отсутствия осложнений: неосложненный и осложненный (синусит, полипоз носа, дисфункция евстахиевой трубы, средний отит и др.).
5. В зависимости от вида аллергена: пыльцевой, грибковый, бытовой, пищевой, эпидермальный.

Диагностика АР

Диагноз АР устанавливается на основании жалоб, данных анамнеза, клинических проявлений, эндоскопической картины и специфической аллергологической диагностики, направленной на выявление причинных аллергенов (определение IgE и цитологическое исследование отделяемого из носа, кожное тестирование). Необходимо обратить внимание на семейный анамнез. Назальный провокационный тест, активная передняя риноманометрия и акустическая ринометрия позволяют объективно оценить носовое дыхание. По рекомендации ВОЗ пациенты с персистирующим АР должны быть тщательно обследованы на наличие БА. Дифференциальную диагностику АР проводят с ОРЗ, полипами носа, анатомическими аномалиями, аденоидитами и другими заболеваниями.

Лечение АР

Элиминация аллергенов

Лечебные мероприятия должны быть, прежде всего, направлены на устранение этиологически значимых факторов. Рекомендуется ограничить пребывание на улице в период цветения растений, особенно в сухую, жаркую и ветреную погоду; в помещении использовать кондиционеры и воздушные фильтры; при возможности уезжать в другие климатические зоны в период цветения. Для устранения симптомов АР рекомендуется исключить из питания те группы продуктов, которые обладают перекрестными с пыльцой растений аллергенными свойствами.

Медикаментозная терапия

Кромоны

Кромоны (кромогликат натрия и недокромил натрия) обладают умеренным противовоспалительным действием на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и используются с целью профилактики аллергических заболеваний носа, глаз и бронхов. Кромоны в целом имеют высокий профиль безопасности. Они уменьшают высвобождение медиаторов аллергического воспаления. Кратковременность их действия требует частого приема (до 4–6 раз в день), что значительно снижает комплаентность, рекомендуется их применять в начальных стадиях заболевания, а также при легких формах ринита [12].

Топические кортикостероиды

Топические кортикостероиды обладают выраженным противовоспалительным действием, наиболее эффективны при всех видах АР, уменьшают все симптомы, в частности, заложенность носа. Однако длительное их применение может приводить к нежелательным реакциям, прежде всего, к атрофии слизистой оболочки с возможными носовыми кровотечениями [13].

Антилейкотриеновые препараты

Антилейкотриеновые препараты разделяются на антагонисты лейкотриенов и ингибиторы синтеза лейкотриенов. Лейкотриены относятся к медиаторам ранней фазы аллергической реакции немедленного типа. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов эффективны при купировании симптомов АР. Также эти препараты широко применяют для лечения нетяжелых форм БА в сочетании с АР [14].

Деконгестанты

Деконгестанты (оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин и др.) восстанавливают носовое дыхание. Сосудосуживающие препараты могут применяться только короткими курсами. Их использование свыше 3–5 дней может приводить к развитию «синдрома рикошета» и медикаментозного ринита.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ)

АСИТ состоит во введении в возрастающих дозах в организм пациента аллергена, к которому у него имеется повышенная чувствительность, в результате чего происходит снижение образования специфических IgE.

Антигистаминные препараты

Антигистаминные препараты подразделяются на два поколения [15]. Препараты 1-го поколения характеризуются неполным и обратимым связыванием с H_1-рецепторами, поэтому нередко необходим их повторный прием в течение суток. Антигистаминные препараты 1-го поколения, помимо гистаминовых, блокируют и другие

Таблица

Топические антигистаминные препараты для лечения АР [17]

Наименование	Азеластина гидрохлорид (Аллергодил)	Левокабастин (Тизин® Алерджи)	Диметинден + Фенилэфрин (Виброцил)	Антазолин + Нафазолин (Санорин-Аналергин)
Форма выпуска	Спрей назальный дозированный		Гель назальный Капли назальные Спрей назальный	Капли назальные
Ключевые свойства	H_1-гистаминоблокатор		Диметинден — H_1-гистаминоблокатор. Фенилэфрин — α-адреномиметик	Антазолин — H_1-гистаминоблокатор. Нафазолин — α-адреномиметик
Противопоказания	–		В возрасте < 6 лет применяют только капли в нос. Атрофический ринит	Возраст < 16 лет. Повышение артериального давления, гипертиреоз, хронический атрофический ринит, сахарный диабет, тахикардия
	Возраст < 6 лет			
	Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата			
Особые указания	Возможно развитие усталости и слабости	С осторожностью применять пациентам с нарушением функции почек	Не применять > одной недели. Длительное (> двух недель) или чрезмерное применение препарата может вызвать тахифилаксию или «эффект рикошета» (медикаментозный ринит), развитие системного сосудосуживающего действия	Не применять > двух недель, т. к. может возникнуть тахифилаксия, атрофический ринит, возможно развитие отека слизистой оболочки полости носа с последующей ее атрофией (рекомендуется через 5–7 дней применения сделать перерыв)

рецепторы, в т. ч. М-холинергические и α-адренорецепторы, что приводит к уменьшению экзокринной секреции, повышению вязкости секретов; быстрому развитию тахифилаксии. Из-за высокой липофильности эти препараты хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер, вызывая сонливость, нарушение координации, вялость, головокружение. Препараты 2-го поколения, как правило, лишены недостатков препаратов 1-го поколения. Их особенностями являются:

- хорошая переносимость, высокий профиль безопасности и эффективность;
- менее выраженный седативный эффект (различен у разных препаратов этой группы), высокая селективность;
- более активное торможение развития воспалительного процесса;
- быстрое начало действия;
- пролонгированное действие (до 24 часов);
- редкое развитие тахифилаксии;
- торможение высвобождения медиаторов воспаления; уменьшение экспрессии молекул адгезии (ICAM-1) на эпителиальных клетках, влияние на цитокины.

Антигистаминные препараты местного действия используют в острой стадии АР. Поскольку препарат действует непосредственно в месте аллергического воспаления, для него характерно быстрое начало лечебного действия — через 5–20 минут после применения. Топические антигистаминные средства обладают также некоторым противовоспалительным действием. Хотя этот эффект менее выражен, чем у топических кортикостероидов, но вероятность побочных эффектов ниже [16]. К H_1-гистаминоблокаторам для местного применения относятся азеластин, антазолин, демитенден и левокабастин (табл.).

В настоящее время в мире в лечении АР наиболее широко используются левокабастин и азеластин. Они назначаются в качестве монотерапии при легкой форме АР. При раннем назначении препараты способны предотвращать развитие сезонного АР. При среднетяжелых и тяжелых формах АР рекомендуется одновременный прием пероральных антигистаминных препаратов [18].

Антигистаминный препарат 2-го поколения левокабастин избирательно блокирует H_1-гистаминовые рецепторы, за счет чего снижается выраженность аллергических реакций, опосредованных действием гистамина. Он быстро устраняет симптомы АР. При однократном интраназальном введении препарата (50 мкг/доза) всасывается 30–40 мкг левокабастина. Период полувыведения составляет 35–40 ч. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании, включавшем 244 больных с АР, было показано, что левокабастин и азеластин обладают сравнимой эффективностью, однако скорость наступления эффекта была выше у левокабастина [19]. В экспериментальном исследовании, включавшем пациентов с АР в анамнезе, было показано, что интраназальное введение левокабастина за 5 минут до воздействия аллергена значительно снижает тяжесть аллергической реакции. При этом длительность защитного эффекта составляет не менее 24 ч [20]. Высокая клиническая эффективность и профиль безопасности левокабастина при АР были показаны в ряде двойных слепых плацебо-контролируемых исследований [12, 16, 21–23]. В доказательных исследованиях установлено, что левокабастин в форме назального спрея превосходит по клинической эффективности кромогликат натрия в аналогичной форме [23]. Большой интерес представляют исследования, в которых левокабастин сравнивался с системным антигистаминным препаратом. В многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании, включавшем 207 пациентов с круглогодичным аллергическим риноконъюнктивитом, сравнивалась эффективность левокабастина (в виде назального спрея и глазных капель) и цетиризина (перорально). В целом терапевтиче-

ская эффективность в обеих группах была сравнимой, но отмечено, что эффект при использовании левокабастина наступал намного быстрее (через 5 минут). В частности, через 1 час после применения препарата облегчение симптомов АР отметили 76% пациентов, получавших левокабастин, и только 38% пациентов, получавших цетиризин [24]. Еще одно клиническое исследование включало 30 детей в возрасте от 6 до 16 лет, страдающих круглогодичным АР. Основная группа получала цетиризин, контрольная группа — левокабастин в форме назального спрея. Клиническая эффективность препаратов была сопоставима, при этом в группе пациентов, получавших левокабастин, было отмечено меньше нежелательных явлений [25]. Согласно исследованию у взрослых пациентов с круглогодичным АР, после трех месяцев применения левокабастина наблюдалось значительное уменьшение симптомов, при этом не было зафиксировано нежелательных эффектов [26]. В отличие от интраназальных кортикостероидов левокабастин имеет высокий профиль безопасности [27, 28]. На российском рынке препарат левокабастин в виде назального спрея представлен продукцией под торговым наименованием Тизин® Алерджи. Во флаконах по 10 мл (100 доз) содержится левокабастина гидрохлорид в концентрации 0,54 мг/мл, в пересчете на левокобастин — 0,5 мг/мл. Противопоказаниями к его применению являются гиперчувствительность к любому из компонентов препарата и возраст до 6 лет. Применяют интраназально по 2 дозы (100 мкг) в каждый носовой ход 2–4 раза в сутки после очищения носовых ходов перед использованием.

Частота АР растет с каждым годом. Имеется большой выбор лекарственных средств для лечения этой патологии. Все они направлены на разные звенья патогенеза АР. Левокабастин (Тизин® Алерджи) избирательно блокирует Н1-гистаминовые рецепторы, за счет чего снижается выраженность аллергических реакций, опосредованных действием гистамина.

Т. к. левокабастин (Тизин® Алерджи) устраняет симптомы АР (чихание, зуд в полости носа, ринорея), улучшает носовое дыхание, действует патогенетически и обладает высоким уровнем безопасности, рекомендуется его использование при этом заболевании. ■

Литература

1. *Aberg N., Sundell J., Eriksson B., Hesselmar B., Aberg B.* Prevalence of allergic disease in schoolchildren in relation to family history, upper respiratory tract infections, and residential characteristics // Allergy. 1996; 51: 232–237.
2. Аллергические болезни. Диагностика и лечение. Практ. рук-во под ред. Р. Петтерсона. Пер. с англ. М., 2000, с. 733.
3. *Генне Н.А., Снегоцкая М.Н., Конопелько О.Ю.* Новое в профилактике и терапии сезонных аллергических ринитов у детей // Лечащий Врач. 2010. № 1. С. 20–26.
4. *Генне Н.А., Озерская И.В., Малявина У.С.* Мукоцилиарная система респираторного тракта при бронхиальной астме и аллергическом рините // Лечащий Врач. 2011. № 9. С. 17–20.
5. *Генне Н.А., Фарбер И.М., Старостина Л.С.* и др. Подбор рациональных методов терапии острых инфекционных и персистирующих аллергических ринитов легкой и средней степени тяжести у детей // Участковый педиатр. 2010. № 4. С. 10–11.
6. *Milgrom H., Leung D.Y.M.* Allergic rhinitis. In: Kliegman R.M., Stanton B.F., St. Gemelll J.W,. Schor N.F., Behrman R. E, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 19 th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011: chap 137.
7. *Белоусов Ю.Б.* Аллергия. Механизмы развития аллергических реакций. 2007 г.
8. *Астафьева Н.Г., Удовиченко Е.Н., Гамова И.В.* и др. Аллергические и неаллергические риниты: сравнительная характеристика // Лечащий Врач. 2013. № 5.
9. *Лопатин А.С., Гущин И.С., Емельянов А.В.* и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита // Consilium medicum. 2001; прил.: 33–44.
10. *Ревякина В.А.* Современный взгляд на проблему аллергических ринитов у детей // Лечащий Врач. 2001. № 3. С. 22–27.
11. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 604 с.
12. *Hampel F.C. Jr., Martin B.G., Dolen J., Travers S., Karcher K., Holton D.* Efficacy and safety of levocabastine nasal spray for seasonal allergic rhinitis // Am J Rhinol. 1999, Jan-Feb; 13 (1): 55–62.
13. *Lange B., Lukat K.F., Rettig K.* et al. Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasonefuroate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2005, Sep; 95 (3): 272–282.
14. *Knorr B., Matz J., Bernstein J.A.* et al. Montelucast for Chronic Asthma in 6 to 14 year old Children. A randomized, double-blind trial // JAMA, 1998, vol. 279, № 15, p. 1181–1186.
15. *Генне Н.А., Колосова Н.Г.* Направления немедикаментозного лечения ринитов у детей // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2012. № 3. С. 71–74.
16. *Bousquet J., Annesi-Maesano I., Carat F.* et al. DREAMS Study Group, Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis // Clin Exp Allergy. 2005; 35: 728–732. Fokkens W.J., Lund V. J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 // Rhinol.Suppl. 2012. Vol. 23. 3. P. 1–298.
17. *Борисова Е.О.* Антигистаминные средства: этапы развития // Фармацевтический вестник. 2005, № 17, 380.
18. *Korsgren M., Andersson M., Borg O.* et al. Clinical efficacy and pharmacokinetic profiles of intranasal and oral cetirizine in a repeated allergen challenge model of allergic rhinitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2007, Apr; 98 (4): 316–321.
19. *Okubo K., Uchida E., Nogami S.* Levocabastine nasal spray significantly improves perennial allergic rhinitis: a single-blind placebo-controlled study // Auris Nasus Larynx. 2010, Aug; 37 (4): 436–442.
20. *Corren J., Rachelefsky G., Spector S., Schanker H., Siegel S., Holton D., Karcher K., Travers S.* Onset and duration of action of levocabastine nasal spray in atopic patients under nasal challenge conditions // J Allergy Clin Immunol. 1999, Apr; 103 (4): 574–580.
21. *Bachert C., Wagenmann M., Vossen-Holzenkamp S.* Intranasal levocabastine provides fast and effective protection from nasal allergen challenge // Rhinology. 1996, Sep; 34 (3): 140–143.
22. *Dahl R., Pedersen B., Larsen B.* Intranasal levocabastine for the treatment of seasonal allergic rhinitis: a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial // Rhinology. 1995, Sep; 33 (3): 121–125.
23. *Schata M., Jorde W., Richarz-Barthauer U.* Levocabastine nasal spray better than sodium cromoglycate and placebo in the topical treatment of seasonal allergic rhinitis // J Allergy Clin Immunol. 1991, Apr; 87 (4): 873–878.
24. *Drouin M.A., Yang W.H., Horak F.* Faster onset of action with topical levocabastine than with oral cetirizine // Mediators Inflamm. 1995; 4 (7): S5-S10.
25. Arreguín Osuna L., García Caballero R., Montero Cortés M.T., Ortiz Aldana I. Levocabastine versus cetirizine for perennial allergic rhinitis in children // Rev Alerg Mex. 1998, May-Jun; 45 (3): 7–11.
26. *Pacor M.L., Biasi D., Maleknia T., Carletto A., Lunardi C.* Efficacy oflevocabastine in perennial rhinitis // Clin Ter. 1996, Jun; 147 (6): 295–298.
27. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008; 63, Suppl 86: 8–160.
28. *Лопатин А.С.* Ринит: патогенетические механизмы и принципы фармакотерапии. М.: Литтерра, 2013. 368 с.