

УДК 616.211-002.1-002.828-07-08

Н. А. Юревич

Харківський національний медичний університет, м. Харків

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИФУНГАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С КРУГЛОГОДИЧНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

В данной работе проводили исследование эффективности противогрибковой терапии как элиминационного компонента комплексного лечения пациентов, страдающих круглогодичным аллергическим ринитом с сенсibilизацией к бытовым и грибковым аллергенам. КАР с СБГА. Для этого на трех этапах лечения проводили контроль уровня пептидов средней молекулярной массы, лимфоцитотоксичности, уровня циркулирующих иммунных комплексов и уровень IgE.

**Ключевые слова:** противогрибковая терапия, аллергический ринит.

*Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы института отоларингологии им. проф. О.С.Коломийченка «Усовершенствование диагностики и лечения больных с аллергическим лечением с комбинированной сенсibilизацией».*

В последние десятилетия отмечается глобальное распространение аллергических заболеваний. По данным ВОЗ, аллергические заболевания занимают 3 место по распространенности после сердечно - сосудистых и онкологических. 15,5 % аллергических заболеваний приходится на долю аллергического ринита (АР), который диагностируется у 10-25 % населения Украины независимо от возраста и пола [2, 7, 8].

Актуальность проблемы АР связана, в частности и с тем, что одним из важнейших этиологических факторов его развития является сенсibilизация к грибковым и бытовым аллергенам (СБГА). Постоянно нарастающая урбанизация приводит к тому, что до 95% времени человек пребывает в помещениях, обсеменённых примерно 250 видами плесневых грибов, способных не только оказывать токсическое воздействие и вызывать развитие микозов, но и провоцировать аллергические реакции. От 2 до 14 % населения Земли страдает повышенной чувствительностью к плесневым грибам [1], из них до 6 % приходится на АР [3, 5]. Наряду с грибковой сенсibilизацией в формировании АР важная роль принадлежит и бытовым аллергенам. Домашняя пыль содержит в себе споры грибов, эпидермис человека и домашних животных, частицы тел, личинок и экскременты домашних насекомых, бактерии, а также представителей микроклетей, обладающих выраженной аллергенной активностью. Этот антигенный материал попадает в организм человека ингаляционным путем, но его можно обнаружить и на коже, а иногда в моче и мокроте [4].

Лечение аллергических заболеваний, в том числе и разных форм АР, как указывает официальный документ ВОЗ (1997), включает 4 основных направления: 1) образование больных; 2) элиминационную терапию; 3) фармакотерапию; 4) специфическую иммунотерапию (СИТ) аллергенами [6]. Однако эти направления нельзя считать до конца разработанными до настоящего времени. В немалой степени это касается и элиминационной терапии. Смысл элиминационных мероприятий заключается в полном удалении грибов из окружения больного. По нашему мнению, этого нельзя достичь без удаления грибов из организма больного, то есть без противогрибковой терапии.

**Целью** работы была оценка эффективности противогрибковой терапии как элиминационного компонента комплексного лечения АР с СБГА.

**Материал и методы исследования.** Нами было обследовано 103 пациента с диагнозом круглогодичного аллергического ринита (КАР) с СБГА. Диагноз ставился на основании клинического, аллергологического обследований (внутрикожные пробы на различные грибковые аллергены, прик-тесты на ряд бытовых аллергенов, исследование общего IgE). В спектр исследований также было включено микробиологическое исследование (посевы отделяемого полости носа). Для исследований отбирались только те больные, у которых на питательных средах был получен рост плесневой культуры.

Средний возраст больных составил  $34,9 \pm 12,2$  года (от 18 до 68 лет), мужчин среди них 28, женщин – 75. 19 больных страдали КАР менее 2 лет, 42 – от 3 до 5 лет и 42 – более 5 лет. У 90 пациентов в посевах отделяемого из носа получен рост грибов рода *Aspergillus*, и у 15 – смешанная грибковая флора рода *Penicillium* + *Candida*. У всех больных обнаружены положительные кожные пробы на те или иные грибковые и бытовые аллергены. Все обследованные больные были разделены на 2 группы, не имеющие достоверных различий в исходных показателях: контрольная группа – 51 пациент, основная – 52 пациента.

Больные обеих групп получали антигистаминный препарат лоратадин по 1 таблетке (10 мг) 1 раз в сутки 15 дней, препарат из группы кромонов – кромогексал в виде 2 % назального спрея (по 4 инсуффляции в сутки) 15 дней и специфическую иммунотерапию (СИТ) бытовыми аллергенами, продолжавшуюся 17 недель по следующей схеме:

Разведение аллергена	Объем раствора аллергена	Доза в PNU	Кратность приема
1:1 000 000	0,1 мл	0,01	Ежедневно
-//-	0,2 мл	0,02	-//-
-//-	0,4 мл	0,04	-//-
-//-	0,6 мл	0,06	-//-
-//-	0,8 мл	0,08	-//-
1:100 000	0,1 мл	0,1	-//-
-//-	0,2 мл	0,2	-//-
-//-	0,4 мл	0,4	-//-
-//-	0,6 мл	0,6	-//-
-//-	0,8 мл	0,8	-//-
1:10 000	0,1 мл	1	-//-
-//-	0,2 мл	2	-//-
-//-	0,4 мл	4	-//-
-//-	0,6 мл	6	-//-
-//-	0,8 мл	8	-//-
1:1 000	0,1 мл	10	-//-
-//-	0,2 мл	20	-//-
-//-	0,4 мл	40	-//-
-//-	0,6 мл	60	-//-
-//-	0,8 мл	80	-//-
1:100	0,1 мл	100	Дважды в неделю
-//-	0,2 мл	200	-//-
-//-	0,4 мл	400	-//-
-//-	0,6 мл	600	-//-
-//-	0,8 мл	800	-//-
1:10	0,1 мл	1000	1 раз в две недели
-//-	0,2 мл	2000	-//-
-//-	0,4 мл	4000	-//-
-//-	0,6 мл	6000	-//-
-//-	0,8 мл	8000	-//-

Кроме того, пациенты основной группы получали противогрибковый препарат интракон (интраконазол) по 1 таблетке (100 мг) 1 раз в сутки в течение 15 дней. Из существующих многочисленных методов контроля эффективности проведенной терапии для настоящего исследования мы выбрали уровень пептидов средней молекулярной массы (ПСММ) как отражающий степень эндогенной интоксикации, лимфоцитотоксичность (ЛЦТ), характеризующую наличие иммунных антител различной природы в сыворотке крови, уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), нарастающий при увеличении количества инфекционных агентов и возрастании продукции IgM и IgG, и уровень IgE. Исследование проводилось на 3 этапах: при поступлении, после проведения СИТ и через год по окончании лечения.

**Результаты исследования их обсуждение.** Динамика ЦИК показана на рисунке 1. Этот показатель отражает интенсивность образования иммуноглобулиновых антител в ответ на наличие специфических антигенов. При поступлении этот показатель не имел достоверных различий у пациентов исследованных групп: в контрольной он составил  $178,6 \pm 37,3$  у.е., в основной –  $185,5 \pm 40,8$  у.е. После лечения уровень ЦИК снизился достоверно в обеих группах, но в контрольной группе это снижение было выражено меньше – до  $148,5 \pm 26,1$  у.е. против  $124,3 \pm 41,5$  у.е. ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем в основной группе этот показатель продолжал снижаться и через год после лечения составил  $111,3 \pm 28,4$  у.е., а в контрольной группе он вернулся к исходному –  $179,6 \pm 33,7$  у.е.

Динамика ПСММ (рис.2). Этот показатель представляет собой продукты катаболизма иммуноглобулиновых антител к специфическим антигенам.

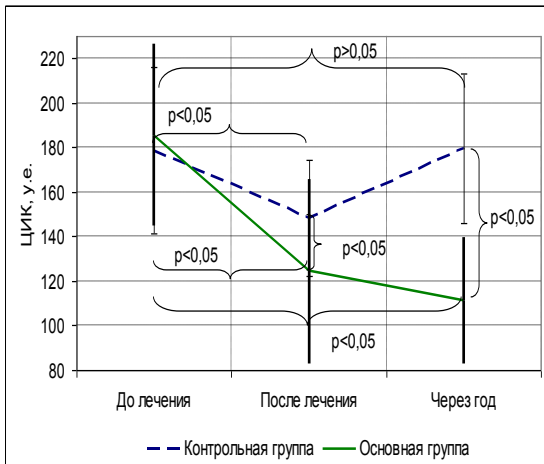


Рис. 1. Уровень ЦИК на этапах исследования.

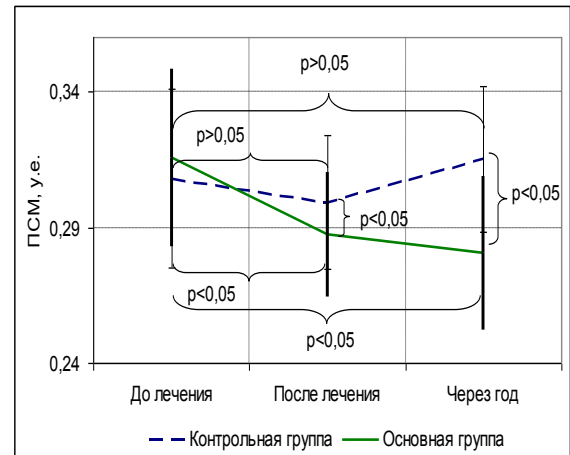


Рис. 2. Уровень ПСММ на этапах исследования.

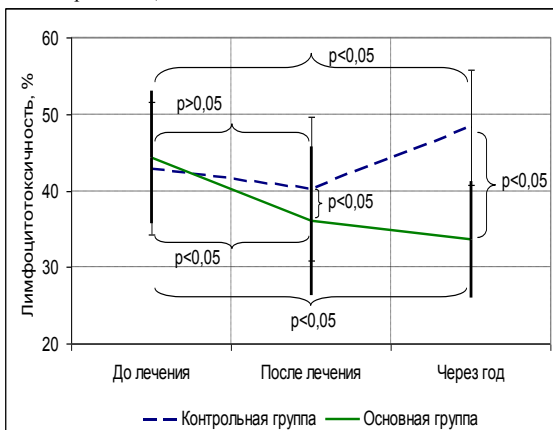


Рис. 3. Уровень ЛЦТ на этапах исследования.

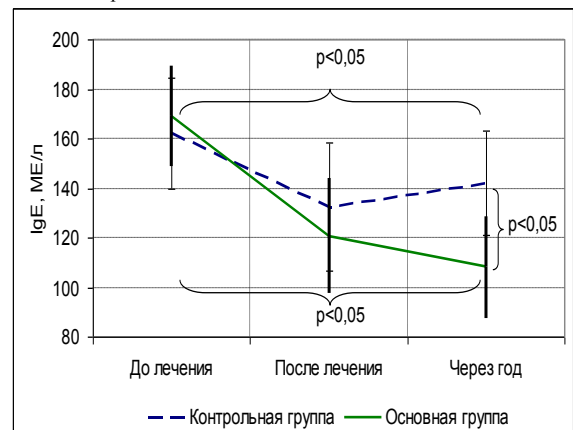


Рис. 4. Динамика IgE на этапах исследования.

При поступлении уровень ПСММ был практически одинаков у пациентов обеих групп:  $0,31 \pm 0,03$  у.е. в контрольной и  $0,32 \pm 0,03$  у.е. в основной. В процессе лечения изменения этого показателя повторяли динамику уровня ЦИК. После лечения концентрация ПСММ снизилась у пациентов обеих групп, но в контрольной группе это снижение было незначительным и недостоверным – до  $0,30 \pm 0,02$  у.е., в основной же группе концентрация ПСММ снизилась до  $0,29 \pm 0,02$  у.е. ( $p < 0,05$ ). Через год после лечения в основной группе этот показатель еще понизился ( $0,28 \pm 0,03$  у.е.), а в контрольной повысился до уровня, несколько большего, чем исходный (до  $0,32 \pm 0,03$  у.е.). Такая же динамика отмечена и при исследовании уровня лимфцитотоксичности (рис.3) – показателя, характеризующего содержание изоимунных антител в сыворотке крови. Исходные показатели одинаковы в обеих группах ( $42,84 \pm 8,66$  % в контрольной и  $44,35 \pm 8,62$  % в основной,  $p > 0,05$ ). После лечения более выраженное снижение этого показателя произошло в основной группе (до  $36,00 \pm 9,74$  % против  $40,25 \pm 9,40$  %,  $p < 0,05$ ), а в дальнейшем в основной группе ЛЦТ продолжала снижаться до  $33,60 \pm 7,58$  % через год после лечения, в контрольной же она повысилась до уровня выше исходного ( $48,29 \pm 7,52$  %). Динамика IgE (рис. 4) несколько отличалась от изменений выше рассмотренных показателей. Исходные показатели также практически не различались у пациентов обеих групп (соответственно  $162,0 \pm 22,4$  и  $169,1 \pm 20,4$  МЕ/л,  $p > 0,05$ ), однако к концу лечения в обеих группах произошло снижение уровня IgE в равной степени (до  $132,5 \pm 26,0$  и  $120,7 \pm 23,2$  МЕ/л соответственно,  $p > 0,05$ ). В контрольной группе это снижение оказалось нестойким, через год после лечения уровень IgE у пациентов этой группы повысился до уровня, несколько более исходного, хотя и не достиг исходного уровня ( $142,0 \pm 21,2$  МЕ/л), а в основной группе данный показатель продолжал снижение до  $108,0 \pm 20,3$  МЕ/л.

**Выводы**

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности противогрибковой терапии как элиминационного компонента комплексного лечения пациентов, страдающих КАР с СБГА. Использование СИТ без противогрибковых препаратов не обеспечивает стойкого десенсибилизирующего эффекта, поскольку в организме больных сохраняется источник грибковых аллергенов. Благодаря же противогрибковой терапии этот источник в значительной мере подавляется.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем планируется оценить эффективность противогрибковой терапии больных с аллергическим ринитом с сенсбилизацией к плесневым грибам с помощью биосенсоров.

**Література**

1. Дедикова И. В. Аналитический обзор литературы по проблеме аллергического ринита, вызванного эпидермальными аллергенами / И. В. Дедикова // Ринология. – 2006. – №2. – С. 69-71.
2. Зайков С. В. Алергичний риніт та бронхіальна астма – загальна проблема оториноларингології та алергології / С.В.Зайков, Б.М.Пухлик, І.В. Корицька // Ринологія. – 2002. – № 4. – С. 21-24.
3. Специфические иммунные комплексы у больных микогенной аллергией / Под ред. Лебедева Т. Н., Минина С. В., Соболев А. В., Митрофанов В. С.: Проблемы медицинской микологии, 2004. – Т3., №2. – С. 63-64.
4. Лусс Л. В. Этиология, патогенез, проблемы диагностики и лечения аллергического ринита / Л. В. Лусс // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 12. – С. 718-728.
5. Пухлик С. М. Имобилизация аллергена на носителе – новая технология для специфической иммунотерапии круглогодичного аллергического ринита / С.М. Пухлик, И.В.Дедикова, И.И.Романовская // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – №3. – С. 217.
6. Пухлик Б. М. Комбинированная терапия аллергического ринита / Б. М. Пухлик // Український пульмонологічний журнал. – 2005. – № 2. – С. 33-36.
7. Пухлик Б. М. Алергичний риніт і бронхіальна астма – взаємопов'язані захворювання / Б.М.Пухлик, В.Б.Русанова // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 1999. – № 3 (додаток). – С. 186-189.
8. Пухлик С. М. Наследственные предпосылки заболевания аллергическим ринитом / Б. М. Пухлик // Укр. пульмонолог. журн. – 1997. – № 1. – С. 37-40.

**Резюме**

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИФУНГАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ЦІЛОРІЧНИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ З СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО ПОБУТОВИХ ТА ГРИБКОВИХ АЛЕРГЕНІВ.**

**Юревич Н.А.**

В роботі проводили дослідження ефективності протигрибкової терапії як елімінаційного компонента комплексного лікування хворих на цілорічний алергичний ринит з сенсibilізацією до побутових та грибкових алергенів. На трьох етапах лікування проводили контроль рівня пептидів середньої молекулярної маси, лимфоцитотоксичності, рівня циркулюючих імунних комплексів та IgE.

**Ключові слова:** протигрибкова терапія, алергичний ринит.  
Стаття надійшла 21.06.2010 р.

**THE ESTIMATION OF ANTI-FUNGOUS TREATMENT PATIENTS WITH ALL YEAR RHINITIS SENSITIZED TO DOMESTIC AND FUNGOUS ALLERGENS.**

**Yurevich N.A.**

In this work conducted the study to efficiency of anti-fungous treatment as elimination component of the complex treatment patient, suffering all year allergic rhinitis sensitized to domestic and fungous allergens. For this on three stages of the treatment conducted checking a level peptide of the average molecular mass, lymphocytotoxicity, level circulating immunized complex and level IgE.

**Key words:** anti-fungous treatment, allergic rhinitis.

УДК: 547.915.5:612,017.1:616.13-004.6:616.132.2-008.64

**В.К.Стецьова, А.В.Побережська, В.О.Романова**  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, м.Вінниця

**ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

Узагальнені результати обстеження 96 хворих на ІХС (67 чоловіків і 29 жінок) середній вік - 55,52±4,47 років. ІХС стабільну стенокардію напруги II функціонального класу (ФК) було діагностовано у 31 (32,29%) пацієнта, III ФК – у 39 (40,62%). Нестабільна (прогресуюча) стенокардія була діагностована у 26 хворих на ІХС (27,08%). Середня тривалість ІХС склала (7,6±1,1) років. У всіх обстежених визначали рівень СРБ та прозапальних цитокінів ФНП-α та ІЛ-6. Підвищення рівня СРБ встановлено у 95,8% хворих на ІХС, рівня ФНП-α – у 63,54%, ІЛ-6 – у 55,21%). Найбільш високі показники імунзапальної реакції відмічені у хворих з прогресуючою стенокардією, а також у хворих, що перенесли інфаркт міокарда.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, неспецифічне запалення, С-реактивний білок, інтерлейкін-6, фактор некроза пухлини - альфа (ФНП-α).

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини I ВНМУ ім. М. Пирогова на тему: "Оптимізація лікування серцево-судинних захворювань на підставі вивчення ендотеліальної дисфункції, активності імунного запалення, ремоделювання серця та вегетативного гомеостазу", держреєстраційний номер 0108V001233.*

У більшості розвинених країн серцево-судинні захворювання, особливо ішемічна хвороба серця (ІХС), є головною причиною смерті осіб, старше 40 років. Основним патологічним процесом, що вражає коронарні