

УДК: 616.211-002-056.43-07-085(083.131)

**С.М. Пухлик, А.В. Довженко, И.В. Дедикова**  
Одесский национальный медицинский университет

# Элиминационная терапия аллергического ринита с сенсibilизацией к плесневым грибам

**Ключевые слова:** аллергический ринит, грибковая флора, местная антимикотическая терапия.

Концепция «универсального присутствия» плесневых грибов на слизистой оболочке полости носа, хотя и является спорной, не может не учитываться и при элиминации, и при фармакотерапии аллергического ринита (АР) на плесневые грибы (ПГ). В процессе элиминации причинно-значимых аллергенов у пациентов с АР на ПГ, с подтвержденным присутствием грибов на слизистой оболочке носа, становится вопрос об антимикотической терапии параллельно с традиционными мероприятиями по уменьшению концентрации их в окружающей пациента среде. В то же время, для проведения фармакотерапии, основанной на применении топических кортикостероидов, нельзя забывать, что условно-патогенные инфекционные агенты (опортунистические микозы) в определенных условиях могут трансформироваться в патогенные. Поэтому применение назальных кортикостероидов у пациентов с АР на ПГ должно быть ограниченным. Показания к применению топических кортикостероидов расширяются при условии контроля отсутствия грибов на слизистой оболочке носа либо эффективной элиминации их в ходе антимикотической терапии. Естественно, присутствие плесневых грибов на слизистой оболочке в качестве носительства или в качестве патологического агента должно подтверждаться или опровергаться в динамике у каждого конкретного пациента.

**Целью исследования** было определение эффективности и безопасности местной антимикотической терапии у лиц со среднетяжелым течением АР, вызванного ПГ, с подтвержденным присутствием плесневых грибов на слизистой оболочке носа в условиях исключения микотического поражения носа и придаточных пазух. Необходимо отметить, что все пациенты получали полноценный фармакологический контроль симптомов АР после элиминации грибов со слизистой оболочки носа.

В соответствии с данной целью были сформулированы следующие задачи:

1. установить динамику тяжести клинических проявлений АР, вызванного ПГ, у пациентов с подтвержденным присутствием плесневых грибов на слизистой оболочке носа, на фоне сочетанной местной антимикотической терапии и противоаллергической фармакотерапии;
2. изучить влияние местной антимикотической терапии на результаты назальной провокационной пробы у пациентов с АР на ПГ с носительством плесневых грибов;
3. изучить побочные эффекты и безопасность использования местной антимикотической терапии у пациентов с АР на ПГ с носительством плесневых грибов.

## Материалы и методы

Для выполнения поставленных задач авторами изучены результаты лечения 63 пациентов с диагнозом АР на ПГ средней степени тяжести. Данная степень течения АР подтверждалась клинико-anamnestическими, объективными методами обследования (осмотр отоларингологом, цитология носовой слизи, риноманометрия, рН-метрия, изучение функции мерцательного эпителия). У всех пациентов было зафиксировано носительство грибковой флоры в полости носа. Микологическое исследование включало в себя микроскопию нативных мазков со слизистой оболочки полости носа и культуральное исследование с учетом количественных показателей роста грибковой микрофлоры и чувствительности микрофлоры. Основную группу составили 33 пациента с АР на ПГ, которые получали противоаллергическую фармакотерапию (топические кортикостероиды и др.) после проведения местной

Таблица 1

Соотношение данных ринологических симптомов до и после проведения сочетанной антимикотической и противоллергической терапии у больных АР, вызванным ПГ

Показатель	Количество показателей, указывающих на АР у больных до проведения сочетанной терапии (n = 33)		Количество показателей без положительной динамики после проведения сочетанной терапии		P
	абс.	%	абс.	%	
Жалобы	33	100	4 (n = 33)	12,1	< 0,01
Риноскопия	33	100	8 (n = 33)	24,2	< 0,01
Функция мерцательного эпителия	30	90,9	4 (n = 30)	13,3	< 0,01
pH носовой слизи	18	54,5	10 (n = 18)	55,6	> 0,01
Эозинофилия носовой слизи	20	60,6	11 (n = 20)	55	> 0,01
Риноманометрия	17	51,5	12 (n = 17)	70,6	> 0,05

антимикотической терапии. Среди них было 14 мужчин и 19 женщины в возрасте от 18 до 48 лет. Средний возраст составил ( $31,0 \pm 1,32$ ) лет. Для сравнения полученных результатов лечения авторы оценили его эффективность у 30 пациентов (18 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 22 до 40 лет, средний возраст которых составил ( $30,5 \pm 1,6$ ) лет. Пациенты контрольной группы имели АР на ПГ и по разным причинам не получали антимикотическую терапию, а лечились по общепринятой схеме лечения АР. Средний возраст их составил ( $28,5 \pm 1,09$ ) лет. Необходимо дополнить, что исследуемая и контрольная группы были репрезентативны по полу, возрасту, тяжести течения АР.

Показаниями к проведению противоаллергической фармакотерапии у пациентов основной и контрольной групп были характерные жалобы больного, характерные признаки аллергического ринита, позитивные кожные тесты с аллергенами плесневых грибов, позитивные результаты метода иммунотермистометрии и провокационной назальной пробы с соответствующими аллергенами, а также согласие пациентов на проведение данной терапии. Результаты противоаллергического лечения оценивались после 6 и 12 месяцев от начала фармакотерапии по динамике результатов назальной провокационной пробы с соответствующими аллергенами и клинических проявлений АР, вызванного ПГ.

Показаниями к проведению местной антимикотической терапии у пациентов основной группы, помимо перечисленных, было подтвержденное микроскопически и культуральным исследованием присутствие грибов на слизистой оболочке носа, а также согласие пациентов на проведение данной терапии. Результаты местной антимикотической терапии оценивались через

1 и 6 месяцев путем повторного микологического исследования слизистой оболочки носа.

Антимикотическая терапия заключалась в промывании полости носа методом перемещения раствором октанисепта, разведенным 1:6, через день, а также введении ватного тампона, пропитанного 2,5% кремом пимафуцина, на ночь через день поочередно в правую и левую половину носа. Таким образом, ночью у пациента оставалась одна свободная половина носа для носового дыхания. Курс местной антимикотической терапии длился 21 день с последующим контрольным изучением флоры. Использование топических кортикостероидов включалось в схему лечения после отрицательного результата контрольного микологического исследования.

Позитивный клинический эффект сочетанной местной антимикотической и противоаллергической фармакотерапии при индивидуальном анализе авторы наблюдали у 25 (75,75%) лиц основной группы с АР на ПГ. Во всех случаях позитивная клиническая динамика проявлялась трансформацией средней степени тяжести течения АР в более приемлемую – легкую.

Также авторы проанализировали динамику ринологических симптомов после проведения сочетанной терапии у больных АР на ПГ. Полученные данные представлены в таблице 1.

Приведенные данные показывают, что после проведения сочетанной терапии у обследованных больных АР выраженность всех показателей имела тенденцию к улучшению. Статистически вероятная разница обследованных показателей до и после терапии авторами выявлена для жалоб больных, риноскопии и функции мерцательного эпителия ( $P < 0,01$ ).

**Соотношение данных ринологических симптомов до и после противоаллергической терапии у больных АР, вызванным ПГ**

Таблица 2

Показатель	Количество показателей, указывающих на АР у больных до проведения антиаллергической фармакотерапии (n = 30)		Количество показателей без положительной динамики после проведения антиаллергической фармакотерапии		P
	абс.	%	абс.	%	
Жалобы	30	100	16 (n = 30)	53,3	> 0,05
Риноскопия	30	100	26 (n = 30)	86,7	> 0,01
Функция мерцательного эпителия	24	80	20 (n = 24)	83,3	> 0,01
pH носовой слизи	15	50	11 (n = 15)	73,3	> 0,01
Эозинофилия носовой слизи	21	70	20 (n = 21)	95,2	> 0,01
Риноманометрия	16	53,3	12 (n = 16)	75	> 0,01

При наблюдении за лицами контрольной группы, которые по разным причинам не получали антимикотическую терапию, авторами установлено, что с течением времени симптомы АР, вызванного ЭА, иногда прогрессируют, либо клиническое течение остается неизменным. Так у 4 пациентов по истечении 12 месяцев наблюдалась трансформация в тяжелую степень течения АР, вызванного ПГ. У остальных больных степень тяжести течения АР не изменилась.

В контрольной группе, как и в основной, авторы проанализировали динамику ринологических симптомов после проведения симптоматической фармакотерапии больным АР, вызванным ПГ. Полученные данные продемонстрированы в таблице 2.

Полученные данные показывают, что в контрольной группе положительная динамика показателей наблюдается лишь у некоторых пациентов. Статистически вероятная разница не выявлена ни для одного показателя.

Соотношение данных ринологических показателей с положительной динамикой через год после начала сочетанной антимикотической и противоаллергической терапии и после изолированной противоллергической терапии у больных АР на ПГ продемонстрированы на рисунке 1.

Итак, полученные авторами данные продемонстрировали, что сочетанная антимикотическая и противоаллергическая терапия значительно улучшает такой важный клинический показатель, как тяжесть течения АР,



**Рис. 1.** Соотношение данных ринологических показателей с положительной динамикой через год после начала сочетанной терапии и после изолированной противоаллергической терапии у больных АР, вызванным ПГ

**Таблица 3**  
**Результаты отсроченной внутрикожной пробы, иммунотермистометрии и назальной провокационной пробы с аллергенами ПГ у пациентов с АР до и после сочетанной терапии**

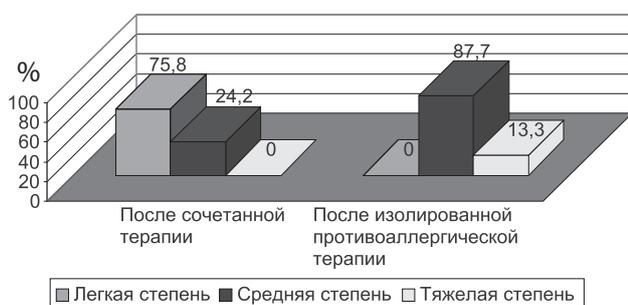
Положительные результаты аллергенспецифической диагностики	До лечения		После лечения		P
	абс.	%	абс.	%	
Отсроченная внутрикожная проба	33	100	31	93,9	> 0,05
Иммунотермистометрия	33	100	33	100	
Назальная провокационная проба	33	100	12	36,4	< 0,05

вызванного ПГ у пациентов основной группы. У лиц контрольной группы, которые по разным причинам не получали местную антимикотическую терапию, тяжесть течения АР либо не изменялась либо переходила в более тяжелое течение (у 4 пациентов). Полученные данные продемонстрированы на рисунке 2.

Общеизвестно, что оценивать результаты лечения необходимо не только по клиническим критериям (хотя они не редко есть главными), но и по изменениям аллергенспецифических критериев, таких как результаты кожного и лабораторного тестирования, назальной провокационной пробы. Следует подчеркнуть, что по мнению многих специалистов, клинический эффект терапии далеко не всегда коррелирует с этими показателями. Потому с целью изучения эффективности сочетанной местной антимикотической и противоаллергической терапии авторы изучили в динамике изменения результатов отсроченной внутрикожной пробы (ОВП), иммунотермистометрии (ИТМ) и назальной провокационной пробы (НПП) у больных, которые получали соответствующее лечение. Как указывалось ранее, все лица, которые прошли сочетанную терапию, имели положительные результаты вышеперечисленных проб до начала лечения. В таблице 3 приведены результаты аллергенспецифической диагностики, используемые в данном исследовании, до и после лечения.

Как видно из приведенных данных, после проведения сочетанной терапии у обследованных пациентов результаты ОВП имели незначительную тенденцию к снижению.

Статистически вероятная разница ( $p < 0,05$ ) в результатах объективной оценки проведенного лечения у обследованных до и через 1 год после начала проведения лечения четко выявилась лишь для НПП.

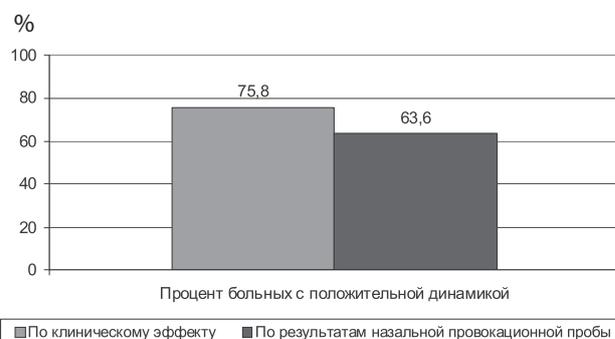


**Рис. 2.** Изменения степени тяжести течения АР, вызванного ПГ, в зависимости от выбранной терапии

Итак, по результатам НПП можно предполагать, что эффективность сочетанной местной антимикотической и противоаллергической терапии у больных составила 63,6%. Неудовлетворительные результаты лечения по результатам НПП зафиксированы в 12 (36,4%) случаях. Соотношение позитивных эффектов после проведения сочетанной терапии больным АР на ПГ по клиническим признакам и результатам НПП представлены на рисунке 3.

Кроме оценки эффективности сочетанной терапии у обследованных пациентов, обязательно оценивалась ее безопасность. При этом авторы учитывали все случаи возможного развития местных (гиперемия, зуд, образование отека, сухость, жжение) и системных (изменения со стороны крови, обострение хронических заболеваний и др.) реакций на проведение антимикотической терапии. Во время проведения лечения авторы не наблюдали ни одной тяжелой местной либо системной реакции на введение антисептика и местного антимикотика. Лишь двумя пациентами было отмечено незначительное жжение при промывании раствором октанисепта. Итак, количество случаев побочных реакций в данном исследовании при проведении местной антимикотической терапии составила всего 6,06%. Следует отметить, что развитие такой реакции не препятствовало дальнейшему проведению лечения. В данных случаях было выполнено большее разведение раствора (1:8). В целом, всем пациентам сочетанная терапия была проведена успешно.

Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что проведение сочетанной местной антимикотической и противоаллергической фармако-



**Рис. 3.** Соотношение позитивных эффектов при проведении сочетанной терапии больным АР, вызванным ПГ, по клиническим признакам и по результатам НПП

рапии есть достаточно эффективным и безопасным методом лечения пациентов с АР, вызванным ПГ, при условии тщательного отбора больных и выполнения всех условий ее проведения. В пользу этого свидетельствуют позитивные клинические результаты при катамнестическом наблюдении, которые проявились в снижении тяжести клинического течения АР, тенденцией к уменьшению размеров кожных проб и НПП через год после начала ее проведения. Побочные реакции при проведении антимикотической терапии, которые не препятствовали использованию ее в дальнейшем, отмечались лишь у 6,06% больных, что дополнительно свидетельствовало о высокой эффективности и относительной безопасности данного метода лечения пациентов с АР на ПГ.

### Выводы

Подводя итог результатам исследований, можно отметить следующее:

1. сочетанная местная антимикотическая и противоллергическая фармакотерапия – это эффективный метод лечения больных АР на ПГ с присутствием на слизистой оболочке носа грибковой флоры. Эффективность данного метода лечения АР со средней степенью тяжести течения заболевания по клиническому эффекту составляет 75,8% случаев, а по результатам НПП – 63,6%;
2. местная антимикотическая терапия является безопасным методом лечения АР на ПГ с присутствием грибковой флоры в полости носа, частота местных побочных реакций при ее проведении составляет лишь 6,06% случаев.

### Литература

1. Кішук, В. В. Антигени умовно патогенних грибів – особливості впливу на миготливий епітелій [Текст] / В. В. Кішук, С. В. Дерепка // Ринологія. – 2004. – № 1. – С. 3.
2. Пухлик, Б. М. Комбинированная терапия аллергического ринита [Текст] / Б. М. Пухлик // Український пульмонологічний журнал. – 2005. – № 2. – С. 33–36.
3. Рильська, О. Г. Сучасні підходи до лікування алергічного риніту [Текст] / О. Г. Рильська, Л. В. Забродська, Т. В. Маляренко // Ринологія. – 2008. – № 3. – С. 35.
4. Соболев, А. В. Роль инфекции и аллергии в этиологии ринита и тактике его лечения [Текст] / А. В. Соболев, О. Г. Савельева, О. В. Аак // Проблемы медицинской микологии. – 2003. – № 2. – С. 35–36.

5. Яремчук, С. Е. Алергічний риніт і сучасні методи діагностики та лікування [Текст] / С. Е. Яремчук // Ліки України. – 2000. – № 4 (33). – С. 7–10.

6. Rodrigues, C. Allergic rhinitis and related diseases [Text] / C. Rodrigues, M. de Santis, A. M. Arrobas // Rev. Port. Pneumol. – 2009. – Vol. 15, № 5. – P. 891–898.

7. Ryan, M. W. Allergic fungal rhinosinusitis: diagnosis and management [Text] / M. W. Ryan, B. F. Marple // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 15, № 1. – P. 18–22.

### ЕЛІМІНАЦІЙНА ТЕРАПІЯ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ З СЕНСІБІЛІЗАЦІЄЮ ДО ПЛІСЕНЕВИХ ГРИБІВ

С.М. Пухлік, А.В. Довженко, І.В. Дедикова

**Резюме.** У процесі елімінації причинних алергенів у пацієнтів з алергічним ринітом на плісєневі гриби, з підтвердженою присутністю грибів на слизовій оболонці носу, стає питання щодо антимікотичної терапії паралельно з традиційними заходами зі зменшення їх концентрації у середовищі, яке оточує пацієнта. Показання до використання топічних кортикостероїдів розширюються за умов контролю відсутності грибів на слизовій оболонці носу чи ефективної елімінації їх у результаті антимікотичної терапії. Результати даного дослідження свідчать про те, що проведення комбінованої місцевої антимікотичної та противоалергічної фармакотерапії є достатньо ефективним і безпечним методом лікування пацієнтів з алергічним ринітом, викликаним плісєневими грибами, за умов ретельного відбору хворих та дотримання всіх умов її проведення.

**Ключові слова:** алергічний риніт, грибкова флора, місцева антимікотична терапія.

### ELIMINATION THERAPY OF ALLERGIC RHINITIS WITH SENSIBILIZATION TO FUNGUS

S. Puchlic, A. Dovzhenko, I. Dedikova

**Summary.** Significant allergic is caused in process eliminating beside patient with allergic rhinitis on grow moldy fungus, with confirmed presence fungus on mucous shell of the nose, becomes the question about antimucosal therapy parallel with traditional action on reduction of the concentrations them in surrounding patient to ambience. The evidences to using topic dagger enlarge at condition of the checking the absence fungus on mucous nose, or efficient eliminating them in the course of antimucosal therapy. The results of our study are indicative of that that undertaking combined local antimucosal and antiallergic therapy there is it is enough efficient and safe method of the treatment patient with allergic rhinitis, caused grow moldy fungus at condition of the careful selection sick and hold all conditions of its undertaking.

**Key words:** allergic rhinitis, mucous flora, topic antimucosal therapy.

Вельмишановні колеги!

Державна установа «Національний інститут фізіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»

запрошує Вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції

«Профілактика, діагностика і ведення загострення бронхіальної астми»,

яка відбудеться у м. Києві 11 жовтня 2011 року

згідно з Реєстром проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів на 2011 рік

**Оргкомітет:**

03680, Київ, вул. М. Амосова, 10

тел. (044) 275-05-68, 275-27-33;

факс: (044) 275-21-18

АНОНС