

УДК 616:211/232-056-07-08

**І.В. Гогунська**ДУ «Інститут отоларингології імені професора О.С. Коломійченка АМН України»  
Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха, м. Київ

# Результати клінічного та алергологічного обстеження хворих на алергічний риніт з поєднаною сенсibiliзацією до побутових та пилоквих алергенів

**Ключові слова:** алергічний риніт, бронхіальна астма, діагностика, лікування.

В основі закладеності носа лежить комбінований механізм, зумовлений не лише алергічним запаленням слизової оболонки, але й викривленням носової перетинки, гіпертрофією слизової оболонки та носових раковин, поліпозом. При тривалому алергічному запаленні слизової оболонки носа відбувається гіперплазія епітелію, потовщення базальної мембрани, інфільтрація лімфоцитами, еозинофілами, моноцитами, гістіоцитами, фібробластами [10]. Крім того, тривале використання деконгестантів призводить до гіпертрофії нижніх носових раковин та слизової оболонки носа. При прогресуванні алергічного риніту існує висока вірогідність розвитку поліпозу [10].

Враховуючи незворотні зміни у слизовій оболонці при тяжких формах риніту, розвиток поліпозу, бронхіальної астми, своєчасна діагностика та лікування цього алергічного захворювання є пріоритетною задачею.

У хворих із симптомами закладеності носа, зумовленими комбінованим механізмом, інтраназальні, ендобронхіальні інгаляційні та навіть системні кортикостероїди неефективні. Провокуючі симптоми фактори не усуваються, виділення продовжують стікати з носової порожнини в нижні дихальні шляхи по задньоназальній стінці. Навіть короткий епізод неефективного застосування інтраназальних та ендобронхіальних інгаляційних кортикостероїдів згубно впливає на прихильність хворих до лікування, оскільки у них з'являється зневіра у ці насправді ефективні препарати.

Враховуючи те, що подібний механізм закладеності носа зумовлює патофізіологічний зв'язок між ринітом та бронхіальною астмою, а також те, що в багатьох випадках алергічне запалення дихальних шляхів починається з носа, нещодавно була проголошена концепція ведення пацієнтів з алергічним захворюваннями дихальних шляхів — створення комбінованої клініки. Ідея комбінованої клініки полягає у спільному веденні алергологом та отоларингологом пацієнтів із запаленням дихальних шляхів.

При обстеженні осіб з алергічними захворюваннями дихальних шляхів крім традиційного обстеження (клінічне обстеження, спірометрія, шкірні проби за допомогою прик-тесту зі специфічними алергенами) проводяться передня та задня риноскопія, назальна ендоскопія, комп'ютерна томографія навколосинусових синусів.

У багатьох випадках передня риноскопія, детальний анамнез, шкірні прик-тести зі специфічними алергенами (побутовими та пилковими) є достатніми заходами для визначення тактики ведення пацієнтів з алергічним ринітом у комбінації з бронхіальною астмою.

Метою нашого дослідження була оцінка результатів обстеження пацієнтів із алергічним ринітом та алергічним ринітом у комбінації з бронхіальною астмою в умовах комбінованої клініки на базі Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха ДУ «Інститут отоларингології імені професора О.С. Коломійченка АМН України».

## Матеріали та методи дослідження

У ретроспективному дослідженні були проаналізовані результати обстеження 1115 осіб із алергічним ринітом та 610 пацієнтів із алергічним ринітом у комбінації з бронхіальною астмою, які проходили обстеження та лікування в Центрі алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха ДУ «Інститут отоларингології імені професора О.С. Коломійченка АМН України» протягом 2008–2009 років. Всі вони проходили всебічне алергологічне обстеження, яке включало вивчення анамнезу та діагностичні шкірні проби (прик-тест) з алергенами виробництва Вінницького ТОВ «Імунолог» (Україна). Для здійснення прик-тесту використовували стандартні набори побутових (домашнього пилу, *Dermatofagoideus pteronissirrus*, *Dermatofagoideus farinae*), епідермальних, пилоквих алергенів (дерева, лугові та травневі трави, бур'яни), які в 1 мл містять 10 000 PNU. Прик-тест виконувався та оцінка результатів проводилася згідно з інструкцією.

У 89,9% випадків була проведена передня та задня риноскопія, у частини хворих (за показаннями) виконували назальну ендоскопію та комп'ютерну томографію параназальних синусів. Показаннями до проведення назальної ендоскопії були симптоми закладеності носа та відсутність вираженої патології при проведенні передньої та задньої риноскопії. Назальну ендоскопію здійснювали під місцевою анестезією 10% розчином лідокаїну за допомогою гнучкого зонда.

Середній вік пацієнтів становив  $29,6 \pm 4,5$  року, у 73,3% випадків вік хворих дорівнював від 16 до 40 років. Розподіл учасників дослідження за статтю: чоловіків — 44,3%, жінок — 55,7%.

Закладеність носа оцінювали за такою шкалою: носове дихання вільне — 0 балів, закладеність легкого ступеня — 1 бал, середньої тяжкості — 2 бали, тяжка закладеність — 3 бали, носове дихання практично відсутнє — 4 бали [12].

Симптоми астми оцінювали за показниками пікфлоуметрії та функції зовнішнього дихання (об'єму форсованого видиху за 1 хвилину — ОФВ<sub>1</sub>). Зменшення ОФВ<sub>1</sub> нижче 80% розцінювали як гіперреактивність бронхів із добовою варіабельністю пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШвид) за даними пікфлоуметрії — понад 20% [1].

Дані результатів обстеження хворих на алергічний риніт та алергічний риніт у комбінації з бронхіальною астмою зберігалися, оброблювалися та обчислювалися за допомогою ліцензійних програмних продуктів, що входять до пакету Microsoft Office Professional 2000 Excel, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

Статистична обробка проводилася за непараметричними методами статистики. Оцінка достовірності відмінностей виконувалася за параметричними та непараметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-критерію, U-критерію Уїлкоксона–Манна–Уїтні. Два порівнювані показники вважали еквівалентними, якщо 95% довірчий інтервал знаходився у межах  $\pm 5\%$  різниці. Залежності між показниками (порівняння більше 2 залежних вибірок) вивчали за допомогою тесту Фрідмана з використанням  $\chi$ -квадрата.

#### Результати та їх обговорення

При клінічному обстеженні пацієнтів симптоми закладеності носа різної вираженості виявляли у 71,9% пацієнтів із алергічним ринітом та у 88,9% — з алергічним ринітом у комбінації з бронхіальною астмою, різниця достовірна ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

За даними, наведеними у таблиці 1, закладеність носа була більш вираженою у пацієнтів із ринітом у комбінації з бронхіальною астмою, що відповідає даним літератури [10].

За результатами оториноларингологічного обстеження (передньої та задньої риноскопії та назальної ендоскопії) майже в усіх хворих було виявлено набряк слизової оболонки носа, у частини пацієнтів — викривлення носової перетинки II–III ступеня, яке потребувало застосування хірургічних методів лікування, причому частота викривлення носової перетинки з оклюзією носової порожнини була більшою в осіб з комбінованим захворюванням, ніж у хворих із цілорічним алергічним ринітом — 9,2% проти 5,6% ( $p < 0,001$ ). Гіпертрофію нижніх носових раковин та поліпи виявляли також частіше у осіб з алергічним ринітом у комбінації

з бронхіальною астмою — 12,4% та 5,3% проти 4,1% та 3,9% ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ). У людей із цими захворюваннями в носовій порожнині виявлено тяжку (3 бали) та дуже тяжку (4 бали) закладеність носа.

Усього органічна патологія в порожнині носа спостерігалася у 14,4% пацієнтів із цілорічним алергічним ринітом та у 28,7% осіб із алергічним ринітом та бронхіальною астмою.

Висока частота органічної ринопатології у пацієнтів із комбінованим захворюванням відповідає даним літератури про те, що при алергічних захворюваннях дихальних шляхів запальний процес починається з носа, прогресує та закінчується незворотними змінами у слизовій оболонці [10]. Тривале алергічне захворювання слизової оболонки носа призводить до виникнення таких органічних змін у порожнині носа, як гіпертрофія нижніх носових раковин та поліпи [14], які можуть спричинити повну оклюзію носової порожнини. Міцетоми в параназальних синусах є постійним осередком грибкової інфекції, яка підтримує високий рівень сенсibiliзації до грибів в організмі пацієнта та агресивне алергічне запалення слизової оболонки носової порожнини. Якщо міцетоми виникають у осіб з алергічним ринітом, поєднаним із бронхіальною астмою, це значно ускладнює перебіг астми та негативно впливає на її лікування [13].

Оцінка ОФВ<sub>1</sub> та показника пікфлоуметрії (ПОШвид) у хворих на алергічний риніт у комбінації з бронхіальною астмою залежно від наявності органічної патології в носовій порожнині представлена у таблиці 2.

Значення показників ОФВ<sub>1</sub> і ПОШвид та добова варіабельність ПОШвид у пацієнтів із комбінованим захворюванням і наявністю органічних змін у носовій порожнині свідчать про відсутність контролю бронхіальної астми та вірогідно відрізняються від таких у хворих без органічної ринопатології. Так, у пацієнтів із комбінованим захворюванням і гіпертрофією хоан та набряком слизової оболонки носа ОФВ<sub>1</sub> становила  $70,4 \pm 3,27\%$  проти  $81,5 \pm 4,5\%$  у пацієнтів без органічної патології в носовій порожнині, добова варіабельність ПОШвид — відповідно  $16,2 \pm 2,5\%$  проти  $5,2 \pm 2,5\%$ , різниця достовірна ( $p < 0,05$ ). Найгірші показники ОФВ<sub>1</sub> та пікфлоуметрії (ПОШвид, добова варіабельність ПОШвид) були у пацієнтів з міцетомами та поліпами і тяжкою закладеністю носа — відповідно  $60,1 \pm 4,5\%$ ,  $54,4 \pm 4,8\%$ ,  $81,5 \pm 4,5\%$ ,  $18,4 \pm 3,5\%$ , що достовірно відрізнялося від значень цих показників у всіх інших пацієнтів із комбінованим захворюванням ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, у пацієнтів з поліпами та міцетомами, гіпертрофією нижніх носових раковин, значним викривленням носової перетинки визначався більш тяжкий перебіг бронхіальної астми з наявною гіперреактивністю бронхів, яка за значенням показників ОФВ<sub>1</sub> та пікфлоуметрії відповідала загостренню легкого та середнього ступеня тяжкості. При цьому переважна кількість пацієнтів (86,1%) отримувала базову терапію сучасними інгаляційними кортикостероїдами в адекватних дозах (вищих та середніх). Отримані нами значення показників ОФВ<sub>1</sub> та пікфлоуметрії відповідають даним літератури, які також свідчать про неефективність інгаляційних кортикостероїдів при повній та значній оклюзії носової порожнини [2, 8].

У таблиці 3 наведені результати алергологічних проб зі специфічними алергенами при різних алергічних захворюваннях.

| Алергічні захворювання               | Кількість пацієнтів | Кількість пацієнтів із симптомом закладеності носа |        | Вираженість симптому закладеності носа (M±m), бали |
|--------------------------------------|---------------------|--|--------|--|
|                                      |                     | абс.   | %      |  |
| Алергічний риніт                     | 1115                | 801  | 71,83  | 2,02 ± 0,25  |
| Алергічний риніт + бронхіальна астма | 610                 | 543  | 89,02* | 3,25 ± 0,08*                                       |

Примітка: \* — значення показника вірогідно відрізняється від такого у хворих на алергічний риніт (p<0,001).

| Показник   | Пацієнти з алергічним ринітом та бронхіальною астмою з наявністю органічної патології в носовій порожнині |                                      |                            | Пацієнти з алергічним ринітом та бронхіальною астмою без органічної патології в носовій порожнині (n=371) |
|--|---|--------------------------------------|----------------------------|---|
|  | Гіпертрофічний риніт (n=76)   | Викривлення носової перетинки (n=56) | Поліпи або міцетоми (n=44) |   |
| ОФВ <sub>1</sub> , % від належного значення показника    | 70,4 ± 3,2  | 68,3 ± 4,5                           | 60,1 ± 2,6**               | 82,5 ± 4,5*   |
| ПОШвид, % від кращого індивідуального значення показника | 73,1 ± 5,6  | 71,5 ± 4,2                           | 54,4 ± 4,8**               | 86,8 ± 5,2*   |
| Добова варіабельність ПОШвид, %                          | 16,2 ± 2,5  | 12,2 ± 4,1                           | 18,4 ± 3,5                 | 5,2 ± 3,2*  |

Примітки: \* — значення показника вірогідно відрізняється від такого у хворих з органічними захворюваннями носової порожнини (p<0,05); \*\* — значення показника вірогідно відрізняється від такого в інших групах пацієнтів (p<0,05).

| Захворювання                         | Кількість пацієнтів | Кількість хворих із сенсибілізацією до алергенів |      |                      |  |                                 |  |
|--------------------------------------|---------------------|--|------|----------------------|--|---------------------------------|--|
|                                      |                     | Комбіновані пилокві                              |      | Комбіновані побутові |  | Комбіновані побутові та пилокві |  |
|                                      |                     | абс. число                                       | %    | абс. число           | %  | абс. число                      | %  |
| Алергічний риніт                     | 1113                | 70   | 6,3  | 346                  | 31,1   | 697                             | 62,6<br>p <sub>2</sub> p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>1</sub> p <sub>3</sub> <0,001 |
| Алергічний риніт + бронхіальна астма | 612                 | 166  | 27,1 | 391                  | 63,9<br>p <sub>1</sub> p <sub>2</sub> <0,001 | 55                              | 9,0<br>p <sub>2</sub> p <sub>3</sub> <0,001<br>p <sub>1</sub> p <sub>3</sub> <0,001  |

За представленими у таблиці 3 даними сенсибілізація до комбінованих побутових алергенів та комбінованих побутових із пилковими алергенів переважає у осіб з алергічним ринітом. У хворих на бронхіальну астму з супутнім алергічним ринітом виявляють переважно сенсибілізацію до побутових алергенів (63,9% проти 27,1% до комбінованих пилових алергенів; p<0,001). У незначній частині (9,0%) пацієнтів із бронхіальною астмою та супутнім алергічним ринітом визначають сенсибілізацію до комбінації усіх алергенів (пилових та побутових). Таким чином, побутові алергени відіграють основну роль у розвитку бронхіальної астми.

Така сама тенденція спостерігається і з сенсибілізацією до побутових алергенів у пацієнтів із цілорічним алергічним ринітом, у переважній частині яких (62,6% обстежених) виявляють сенсибілізацію до комбінації побутових та пилових алергенів. Сенсибілізація тільки до пилових алергенів виявлялася у незначній кількості (6,3%) хворих на цілорічний алергічний риніт.

Отже, побутові алергени відіграють значну роль у патогенезі як алергічного риніту, так і бронхіальної астми. Сенсибілізація до алергенів у пацієнтів із цілорічним алергічним ринітом та алергічним ринітом у комбінації з бронхіальною астмою є показанням до проведення імунотерапії зі специфічними алергенами.

Зважаючи на те, що у значній кількості пацієнтів має місце комбінований механізм закладеності носа, медикаментозне лікування цих пацієнтів без застосування хірургічних методів малоефективне. В Інституті отоларингології для лікування таких хворих широко застосовують такі хірургічні втручання: підслизову резекцію носової перетинки, резекцію задніх нижніх носових раковин, підслизову вазотомію нижніх носових раковин, видалення міцетом із навколосових пазух. Виконують також малоінвазивні втручання — ультразвукову та радіочастотну дезінтеграцію нижніх носових раковин.

**Висновки**

1. Проведені дослідження показали, що у 14,4% пацієнтів із цілорічним алергічним ринітом та у 28,7% — з алергічним ринітом у комбінації з бронхіальною астмою закладеність носа зумовлена комбінованим механізмом — набряком слизової оболонки та органічними змінами у носовій порожнині або параназальних синусах (значним викривленням носової перегородки, гіпертрофією нижніх носових раковин, поліпами, гіпертрофічними синуситами, міцетомами).

2. У пацієнтів з алергічним ринітом у комбінації з бронхіальною астмою, ускладненими органічними захворюваннями носової порожнини з її оклюзією, бронхіальна астма має більш тяжкий перебіг та не контролюється інгаляційними кортикостероїдами.

3. У осіб з алергічними захворюваннями дихальних шляхів переважає сенсibiлізація до комбінації побутових алергенів та комбінації побутових і пилоквих алергенів.

4. Частина пацієнтів із цілорічним алергічним ринітом та алергічним ринітом у комбінації з бронхіальною астмою потребує хірургічних втручань поряд із фармакотерапією та специфічною імунотерапією.

**Література**

1. *Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Основные направления лечения и профилактики бронхиальной астмы: Совместный доклад Нац. ин-та сердце, крови и Всемирной организации здравоохранения [Текст] // Пульмонология (приложение). — 1996. — 134 с.*
2. *Aubier, N. Different effects of nasal and bronchial glucocorticoid administration on bronchial hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis [Text] / N. Aubier, J. Levey, C. Clerici [et al.] // Am. Rev. Respir. Dis. — 1992. — Vol. 146. — P. 122–126.*
3. *Casale, T. B. Immunobiology of asthma and rhinitis: pathogenic factors and therapeutic options [Text] / T. B. Casale, S. C. Lass // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 159, № 2. — P. 588–595.*
4. *Chanez, P. Comparison between nasal and bronchial inflammation in asthmatic and control subjects [Text] / P. Chanez, A. M. Vignola, P. Vic [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 159, № 2. — P. 588–595.*
5. *Corren, J. Allergic rhinitis and asthma: how important is the link [Text] / J. Corren // J. Allergy Clin. Immunol. — 1997. — Vol. 99. — P. 781–786.*
6. *Greiff, L. Demonstration of eosinophil activity in seasonal allergic rhinitis by induced plasma exudation combined with induced sputum [Text] / L. Greiff, N. Andersson, C. Svensson [et al.] // Thorax. — 1999. — Vol. 54. — P. 33–36.*
7. *Helbling, A. Immunotherapy in fungal allergy [Text] / A. Helbling, A. Reimers // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2003. — Vol. 3, № 5. — P. 447–453.*
8. *Henriksen, J. M. Effect of intranasal administered corticosteroids (budesonide) on nasal obstruction, mouth breathing and asthma [Text] / J. M. Henriksen, A. Wenzel // Am. Rev. Respir. Dis. — 1984. — Vol. 130 — P. 1014–1018.*
9. *Kurup, V. P. Fungal allergens [Text] / V. P. Kurup // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2003. — Vol. 3, № 5. — P. 416–423.*
10. *Lipworth, B. J. Allergic inflammation in the unified airway: start with the nose [Text] / B. J. Lipworth, P. S. White // Thorax. — 2000. — Vol. 58, № 10. — P. 878–881.*
11. *Niedoszytko, M. Fungal allergy [Text] / M. Niedoszytko, M. Chelminska, K. Chelminski // Pol. Merkuriusz Lek. — 2002. — Vol. 12, № 69. — P. 241–244.*

12. *Ohta, N. Analysis of Th1, Th2, Th17 and Th22 cells in patients with allergic rhinitis [Text] / N. Ohta, S. Sakurai, H. Yoshitake, M. Aoyagi // Clin. Exp. Rev. — 2005. — Vol. 5. — P. 68–71.*

13. *Schubert, M. S. Medical treatment of allergic fungal sinusitis [Text] / M. S. Schubert // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2002. — Vol. 88, № 5. — P. 532–544.*

14. *Settipane, G. A. Epidemiology of nasal polyps [Text] / G. A. Settipane // Allergy Asthma Proc. — 1996. — Vol. 17. — P. 231–236.*

## РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО И АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ С ПОЛИСЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К БЫТОВЫМ И ПЫЛЬЦЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

*И.В. Гогунская*

**Резюме.** В статье представлены результаты клинического и оториноларингологического обследования 1115 пациентов с аллергическим ринитом и 610 — с аллергическим ринитом в комбинации с бронхиальной астмой, которые проходили обследование и лечение в Центре аллергических заболеваний верхних дыхательных путей и уха ГУ «Институт отоларингологии имени профессора А.И. Коломийченко АМН Украины» на протяжении 2008–2009 гг. Установлено, что у 14,4% пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом и у 28,7% — с аллергическим ринитом в сочетании с бронхиальной астмой закладеность носа обусловлена комбинированным механизмом — аллергическим отеком слизистой оболочки и органическими изменениями в носовой полости или в околоносовых пазухах (значительным искривлением носовой перегородки, гипертрофией нижних носовых раковин, полипами, мицетомами в околоносовых пазухах). У пациентов с аллергическим ринитом в комбинации с бронхиальной астмой, осложненными органическими заболеваниями носовой полости с ее окклюзией, бронхиальная астма протекает более тяжело и не контролируется ингаляционными кортикостероидами.

**Ключевые слова:** аллергический ринит, бронхиальная астма, диагностика, лечение.

## RESULTS OF CLINICAL AND ENT EXAMINATION OF PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS WITH POLYSENSITIZATION TO HOUSEHOLD AND POLLEN ALLERGENS

*I.V. Gogunskaya*

**Summary.** In the article there were analyzed the results of clinical and ENT investigation of 1115 patients with allergic rhinitis and 610 patients with allergic rhinitis in combination with bronchial asthma. The patients had examination and treatment in the Center for allergic diseases of upper airways and ear of the state institution «Institute of otolaryngology n. prof. O.S. Kolomyichenko AMS of Ukraine» during the years 2008–2009. It is established, that 14,4% of patients with all-the-year allergic rhinitis and 28,7% — with allergic rhinitis in combination with bronchial asthma, the stuffiness in nose predetermined by the combined mechanism: allergic edema of mucous membrane and organic modifications in nasal cavity or in the paranasal sinuses (considerable nasal septum curvature or lower nasal turbinate hypertrophy, or polypus or mycetoma in paranasal sinuses). The bronchial asthma goes difficult and not controlled by inhalation corticosteroids in patients with allergic rhinitis in combination with bronchial asthma, complicated with organic diseases of nasal cavity with its occlusion.

**Key words:** allergic rhinitis, asthma, diagnostics, treatment.