

Н.М.Ненашева, Л.А.Горячкина

КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ В ТЕРАПИИ ВНЕЛЕГОЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИИ

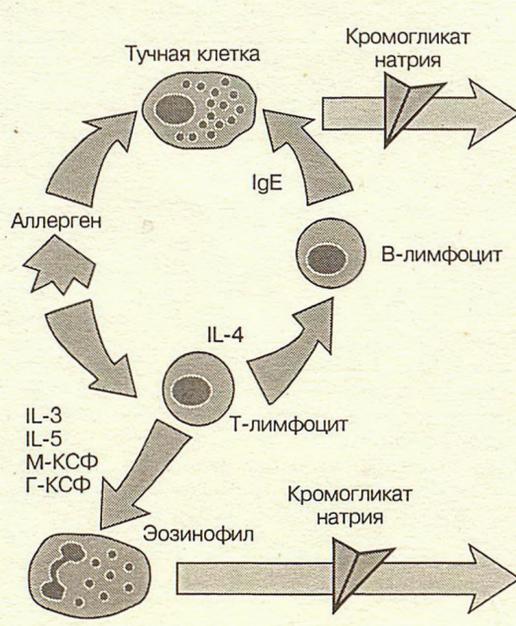
Кафедра клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования, г.Москва

Почти 30-летняя история применения кромогликата натрия для лечения аллергических заболеваний не убавила интерес к этому препарату. Напротив, использование кромогликата натрия, с точки зрения современных концепций генеза аллергического воспаления, становится еще более актуальным в силу его противовоспалительного действия, обусловленного фармакологическими эффектами на клетки воспаления. Кромогликат натрия стабилизирует мембраны тучных клеток, возможно, блокируя клеточные Са-каналы, и снижает высвобождение преформированных и вновь образованных медиаторов из этих клеток [5], ингибирует активацию эозинофилов, нейтрофилов и моноцитов [3,6,7]. В дополнение к ингибирующему действию на первичные и вторичные эффекторные клетки воспаления кромогликат натрия подавляет высвобождение нейропептидов (субстанция Р, такикинины) [4]. Такая множественность фармакологических эффектов кромогликата натрия, по-видимому, и

обуславливает высокую клиническую эффективность препарата в терапии аллергических болезней.

Кафедра клинической аллергологии РМАПО располагает опытом применения различных форм кромогликата натрия в терапии не только бронхиальной астмы, но и внелегочных проявлений аллергии: аллергического ринита, аллергического конъюнктивита, истинной и ложной пищевой аллергии. Анализ этого опыта, а также определение места кромогликата натрия в фармакотерапии внелегочных проявлений аллергии составили цель настоящей работы.

Для лечения аллергического ринита применяли 2% водный раствор кромогликата натрия (назальный спрей Ломузол), при аллергическом конъюнктивите — 2% водный раствор кромогликата натрия (глазные капли Оптикрот), при пищевой аллергии и пищевой непереносимости — желатиновые капсулы, содержащие 100 мг кромогликата натрия для применения *per os* (препарат Налкрот).



Симптомы острого аллергического

ринита

- зуд в носу
- чихание
- ринорея
- гиперемия слизистой носа

конъюнктивита

- зуд глаз
- слезотечение
- гиперемия конъюнктив

Симптомы хронического аллергического

ринита

- заложенность носа
- нарушение обоняния
- опухание глаз

конъюнктивита

- постоянная гиперемия конъюнктив
- ощущение инородного тела в глазу
- слизистое отделяемое
- назальная гиперреактивность

Рис.1. Схема развития аллергического ринита (Durham S. et al., 1992) и механизм действия кромогликата натрия.

В соответствии с международным консенсусом по ринитам [2], аллергический ринит следует рассматривать как воспаление слизистой носа, в основе которого лежит классическая IgE-обусловленная аллергическая реакция и которое характеризуется двумя (или более) следующими симптомами: ринорея, чихание и зуд в носу, затруднение носового дыхания. Аллергический ринит может быть круглогодичным, если имеется сенсибилизация к домашней пыли, клещу *Dermatophagoides* или перхоти животных, и сезонным, в случае пыльцевой аллергии или аллергии к непатогенным плесневым грибам (*Alternaria*, *Cladosporium*). Около половины больных, страдающих аллергическим ринитом, имеют симптомы аллергического поражения глаз. В основе сезонного и круглогодичного аллергического конъюнктивита также лежит IgE-обусловленная аллергическая реакция с высвобождением медиаторов из тучных клеток конъюнктивы, вовлечением в процесс эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов и развитием аллергического воспаления конъюнктивальной оболочки.

Основные принципы терапии аллергических ринитов и конъюнктивитов заключаются в следующем:

1. Удаление аллергена,
2. Специфическая иммунотерапия,
3. Фармакотерапия, включающая кромогликат и недокромил натрия, антигистаминные препараты, вазоконстрикторные средства, местные глюкокортикостероиды, ипратропиум бромид — в случае аллергического ринита с выраженной ринореей.

Безусловно, наиболее эффективны первые два способа лечения аллергического ринита и конъюнктивита, однако выполнение их не всегда возможно, поэтому не будет преувеличением сказать, что каждый больной прибегает к фармакотерапии, в большей или меньшей степени, для контроля симптомов аллергического поражения глаз и носа.

На рис.1. представлена схема механизма развития аллергического ринита и конъюнктивита (за основу взята схема развития аллергического ринита по *Durham S.* [1]) и возможные пути влияния кромогликата натрия. Таким образом, применение кромогликата натрия препятствует появлению симптомов как острого аллергического ринита и конъюнктивита, так и хронического.

Итак, 46 больных сезонным аллергическим ринитом (у 21 — легкие симптомы, у 25 — умеренные) и 43

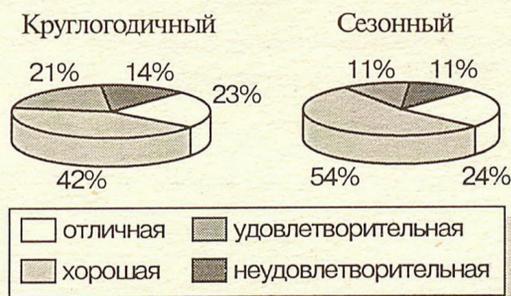


Рис.2. Эффективность ломузола у больных аллергическим ринитом.

пациента, страдающие круглогодичным аллергическим ринитом (у 16 — легкие симптомы, у 27 — умеренные), получали кромогликат натрия в виде назального спрея Ломузол по 1 дозе в каждую половинку носа 4—6 раз в день. Курс лечения составлял от 2 до 6 недель и зависел от формы и выраженности симптома ринита, также как и кратность применения препарата. Лечение кромогликатом натрия проводилось в качестве монотерапии в фазу обострения ринита.

Оценка эффективности лечения проводилась на основании:

1. Оценки динамики клинических проявлений врачом,
2. Оценки симптомов ринита (конъюнктивита) пациентом по шкале (0 — симптомы отсутствуют, 1 — слабые, 2 — средние, 3 — выраженные) с помощью дневников самонаблюдения.

Клинический эффект препарата оценивали как “отличный” — в случае полной редукции симптомов ринита (конъюнктивита), “хороший” — если в результате лечения оставались лишь слабые, эпизодические симптомы, “удовлетворительный” — в случае незначительного уменьшения симптомов, “неудовлетворительный” — при отсутствии эффекта.

Эффективность Ломузола проявлялась с 3—5-го дня лечения и была максимальной к концу второй — на третьей неделе лечения. У больных уменьшались или полностью купировались такие симптомы аллергического ринита, как зуд в носу, чихание и ринорея. В меньшей мере влиянию кромогликата натрия поддавалась заложенность носа, в связи с чем некоторым пациентам было рекомендовано использование местных вазоконстрикторных средств (ксилومتазолин) перед применением ломузола в первые дни лечения, однако не дольше 7 дней. В результате лечения ломузолом “отличный” эффект был получен у 23% больных круглогодичным ринитом и 24% — сезонным, “хороший” — у 42% пациентов, страдающих круглогодичным ринитом, и у 54% — сезонным, “удовлетворительный” — у 21% и 11% соответственно, “неудовлетворительный” — у 14% больных круглогодичным ринитом и у 11% — сезонным (рис.2). Никому из пациентов препарат не был отменен из-за побочных действий. Лишь четверо пациентов отметили легкое жжение в носу после применения ломузола в первые дни лечения.

23 пациента с явлениями сезонного аллергического конъюнктивита (8 — имели легкие симптомы, 15 —



Рис.3. Эффективность оптикрома у больных аллергическим конъюнктивитом.

умеренные) и 17 больных круглогодичным аллергическим конъюнктивитом (у 7 — легкие симптомы, у 10 — умеренные) получали кромогликат натрия в качестве монотерапии в виде глазных капель Оптикром по 1—2 капли в каждый глаз 4—6 раз в день. Курс лечения составил от 2 до 4 недель в зависимости от формы и выраженности конъюнктивита. Эффективность препарата у больных сезонным конъюнктивитом начинала проявляться со 2—3-го дня лечения, у больных круглогодичным конъюнктивитом — с 3—5-го дня лечения. У больных значительно уменьшались или полностью редуцировались такие симптомы аллергического конъюнктивита, как зуд и жжение глаз, слезотечение, гиперемия. Максимальный эффект препарата проявлялся к концу второй недели лечения. В результате терапии Оптикромом “отличный” эффект был получен у 65% больных круглогодичным аллергическим конъюнктивитом и у 48% — сезонным конъюнктивитом, “хороший” — у 29% и 35% соответственно, “удовлетворительный” — у 17% больных сезонным аллергическим конъюнктивитом, “неудовлетворительный” — у 6% больных круглогодичным конъюнктивитом (рис.3). Оптикром хорошо переносился больными, лишь 5 пациентов отметили легкое жжение в первые минуты после закапывания препарата, которое наблюдалось в первые два дня лечения.

На основании наших наблюдений, а также основываясь на принципах фармакотерапии аллергических ринитов, которые рекомендуются международным консенсусом по ринитам, можно сформулировать следующие ниже принципы фармакотерапии аллергического ринита и конъюнктивита.

При легком течении или эпизодических симптомах — кромогликат натрия в нос и глаза или антигистаминные препараты.

При умеренно выраженных симптомах (среднетяжелое течение) — кромогликат натрия в нос и глаза (возможно в комбинации с местными сосудосуживающими средствами) и (или) антигистаминные препараты. При отсутствии эффекта целесообразно применение местных глюкокортикостероидов.

При выраженных симптомах (тяжелое течение) — местные глюкокортикостероиды в нос и глаза, антигистаминные препараты.

При сезонном аллергическом рините и конъюнктивите применение кромогликата натрия и местных глюкокортикостероидов следует начинать раньше (за 5—7 дней) до сезона палинации.

Реакции истинной пищевой аллергии ответственны за развитие лишь половины или даже меньше тех симптомов, которые часто приписываются ей: крапивница, дерматит, диарея, ринит и астма. Не обсуждая иные, кроме пищевых продуктов, причины возникновения указанных клинических проявлений, следует иметь в виду, что пищевая непереносимость, то есть ложная пищевая аллергия, может быть причиной возникновения другой половины клинических симптомов, связанных с пищей. Пищевая непереносимость может быть результатом высокого содержания биологически активных веществ (гистамин,

тирамин, серотонин, допамин и др.) в некоторых пищевых продуктах или способностью определенных пищевых компонентов или пищевых добавок вызывать непосредственное высвобождение гистамина из тучных клеток. Однако, несмотря на различные пути развития, клинические проявления пищевой аллергии и пищевой непереносимости сходны в силу опосредованности одними и теми же медиаторами. Кроме этого, многие пищевые продукты способны формировать и истинные, и ложные аллергические реакции, причем, возможно, в одно и то же время. Все это затрудняет дифференциальную диагностику пищевой аллергии и пищевой непереносимости и обуславливает необходимость формирования единых принципов их терапии.

Безусловно, наиболее эффективным путем лечения пищевой аллергии или пищевой непереносимости является элиминация “виновного” пищевого продукта из рациона питания. Для этого, во-первых, его нужно идентифицировать, во-вторых, действительно исключить, что при современной пищевой индустрии и сложнокомпонентных пищевых продуктах является трудной и не всегда выполнимой задачей для врача и пациента. Поэтому фармакологическая терапия может явиться необходимым ключом к решению этой задачи. Такая терапия должна следовать двум целям: предотвращать высвобождение медиаторов из тучной клетки и блокировать эффекты гистамина. Эффективность кромогликата натрия — препарата, отвечающего этим целям при превентивном его использовании, изучалась у 50 пациентов с клиническими синдромами, в развитии которых предполагалась ответственность истинной или ложной пищевой аллергии (таблица).

Налкром назначали по 2 капсулы (200 мг) 4 раза в день за 30 минут до еды взрослым пациентам и по 1 капсуле (100 мг) 4 раза в день детям. Курс лечения зависел от выраженности и динамики клинических проявлений и продолжался от 2 недель до 3—4 месяцев. Препарат применяли в качестве монотерапии в фазу обострения и сочетали с гипоаллергенной или элиминационной диетой.

В результате лечения отмечена высокая эффективность налкрома у детей и лиц молодого возраста, страдающих атопическим дерматитом, обострение которого обусловлено пищевой аллергией или пищевой непереносимостью (рис.4). Препарат оказался эффек-

Т а б л и ц а

Распределение больных пищевой аллергией и пищевой непереносимостью

Клинический синдром	Число больных	Возраст	Пол	
			муж.	жен.
Атопический дерматит	19	5—35	4	15
Перекрестная пищевая аллергия	8	15—40	4	4
Острая крапивница	8	30—42	2	6
Хроническая крапивница	15	20—50	2	13



Рис.4. Эффективность налкрома у больных с различными клиническими синдромами пищевой аллергии или пищевой

тiveness у 60% больных. У этих пациентов уже к концу первой недели лечения наблюдалось уменьшение отечности и гиперемии кожи, кожного зуда, редуцировались диспепсические явления.

Налкром был эффективен у всех больных с перекрестной пищевой аллергией на злаковые продукты, которая клинически выражалась обострением ринита и конъюнктивита у 2 пациентов, крапивницей и диспепсией — у 4, кожным зудом и диспепсическими явлениями — у 2 больных.

У 8 больных острой крапивницей с анамnestическими указаниями на пищевую аллергию или непереносимость применение налкрома дало эффект в половине случаев. В группе больных хронической крапивницей лечение налкромом оказалось эффективным лишь у тех 5 (33%) пациентов, у которых в последующем была выявлена сенсibilизация к определенным пищевым продуктам.

Таким образом, наши результаты еще раз демонстрируют эффективность и целесообразность применения кромогликата натрия (налкрома) в случаях тех клинических синдромов (чаще всего это кожный и гастроинтестинальный), при которых имеется или подозревается связь с пищевой аллергией или пищевой непереносимостью. Следует стремиться к превентивному использованию препарата, что может обеспечить полный контроль симптомов истинной и ложной пищевой аллергии.

1. Кромогликат натрия (Оптикром — глазные капли, Ломузол — назальный спрей) высокоэффективен в случае легкого течения или эпизодических симптомов аллергического сезонного и круглогодичного ринита и конъюнктивита.

2. При среднетяжелом течении аллергического ринита и конъюнктивита возможно сочетание кромогликата натрия с антигистаминными препаратами и (или) местными сосудосуживающими средствами. При неэффективности вышеперечисленная терапия отменяется и показано применение местных глюкокортикостероидов.

3. При сезонном аллергическом рините и конъюнктивите применение кромогликата натрия целесообразно начинать раньше (за 5—7 дней) до сезона палинации.

4. Кромогликат натрия (Налкром) высокоэффективен при клинических синдромах: кожном, гастроинтестинальном, обусловленных пищевой аллергией или пищевой непереносимостью. Защитное действие кромогликата натрия в отношении симптомов истинной и ложной пищевой аллергии проявляется эффективнее в случае превентивного его использования.

5. 30-летняя история жизни препарата, его хорошая переносимость, практически полное отсутствие побочных действий обеспечивают возможность успешного использования кромогликата натрия без ограничений возраста и сопутствующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Durham S. // J. Immunol.— 1992.— Vol.148.— P.2390—2394.
2. International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis // Eur. J. Allergy Clin. Immunol.— 1994.— Vol.49, Suppl.19.
3. Johnson C.E., Belfield P.W., Davis S. et al. // Thorax.— 1986.— Vol.41, № 4.— P.290—294.
4. Joos A.B., Pauwels R., Van Der Straeten M. // Rev. Exp. Allergol. Immunol.— 1987.— Vol.2, № 2.— P.197.
5. Kay A.B. // Clin. Allergy.— 1987.— Vol.17, № 2, P.153-164.
6. Kay A.B., Walsh G.M., Moqbel R. et al. // J. Allergy Clin. Immunol.— 1987.— Vol.80, № 1.— P.1—8.
7. Moqbel R., Walsh G.M., Mac Dauld A.J., Kay A.B. // Clin. Allergy.— 1986.— Vol.16, № 1.— P.73—84.

Поступила 19.04.95.