

С.Э. ЯРЕМЧУК

## НОВЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

ГУ „Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко АМН Украины”  
(дир. – чл.-кор. АМН Украины, проф. Д.И. Заболотный)

Начиная с 1995 г., когда впервые были описаны эстрогенные рецепторы в различных органах и системах, активно развивается и находит многочисленные подтверждения концепция, согласно которой влияние половых стероидов в той или иной степени распространяется на функциональное состояние всех органов и систем, в том числе и респираторного тракта (Д.И. Заболотный, С.Э. Яремчук, 1999, 2006). В настоящее время установлено наличие мембранных узнающих структур и/или внутриклеточных рецепторов половых гормонов в печени, мышцах, поджелудоч-

ной железе, некоторых тканях головного мозга, костной ткани, а также сердечно-сосудистой и дыхательной системах. Таким образом, наличие рецепторов к половым гормонам в органах репродуктивной сферы доказывает многообразие их биологической активности как системных регуляторов физиологических процессов на уровне целого организма. В связи с этим появилась новые аспекты влияния на течение различных заболеваний путем фармакотерапевтической стимуляции эстрогенных рецепторов, находящихся в различных тканях организма (табл. 1).

Таблица 1

Новые возможности фармакотерапевтического воздействия при различной патологии

Ткани-мишени	Эстрогенные рецепторы (ER)	Болезни	Предполагаемое фармакологическое воздействие
Костная ткань	ER- $\alpha$	остеопороз	ER- $\alpha$ агонисты
Мозговая ткань	ER- $\alpha$ ER- $\beta$	инсульт, ожирение, деменция	ER- $\alpha$ антагонисты ER- $\beta$ агонисты
Симпатические ганглии	ER- $\beta$	гипертензия, непроизвольное мочеиспускание	ER- $\beta$ агонисты
Прямая кишка	ER- $\beta$	рак прямой кишки	ER- $\beta$ агонисты
Костный мозг	ER- $\beta$	лейкемия	ER- $\beta$ агонисты

Потенциальная опасность веществ, нарушающих гормональные процессы, впервые была обнаружена в 1990-е годы при изучении рыб и земноводных, которые обитали ниже по течению от станций очистки стоков в Европе. В этой воде содержались аномально высокие концентрации таких органических соединений, как стероиды, распространенные лекарства, репелленты для отпугивания насекомых, ПАВ, пластификаторы, антипирены, антибиотики,

отдушки, бытовые растворители и побочные продукты. Гидробиологи обратили внимание на то, что у диких видов рыб и лягушек наблюдались значительно более высокие показатели трансформации, кисты гонад и другие опухоли репродуктивной системы, омертвление тканей и снижение плодовитости. Ксеногормоны обнаруживаются в гербицидах и пестицидах, лекарственных препаратах, продуктах разложения контрацептивов и препаратов для замести-

тельной гормональной терапии, в чистящих средствах, в отходах жизнедеятельности человека и отходах откормочных пунктов для скота. Источниками большинства ксеноэстрогенов являются такие повседневно используемые продукты, как мыло, лосьоны, лекарства и косметика. Хотя ксеноэстрогены не столь активны, как естественный человеческий эстроген, они могут накапливаться в жировых тканях человека и сохраняться там длительное время. Кроме того, источниками фитоэстрогенов – веществ, обладающих сходным с естественными эстрогенами строением и способных взаимодействовать с клеточными рецепторами, а следовательно, влиять на гормональный баланс, являются столь популярное теперь пиво, а также соевые продукты и молоко.

Гиперэстрогения способствует изменению иммунологической резистентности организма, развитию отечности в тканях и пролиферативным изменениям в них (В.В. Шпирик, 1990; Zha, Mc Kerr, 2001). Исследованиями Zhao и соавторов (1997) показано, что повышенный уровень эстрогенов приводит к увеличению количества рецепторов к данной группе гормонов, располагающихся на тучных клетках, и значительно увеличивает количество эозинофилов. Кроме того, повышенное содержание эстрогенов стимулирует увеличение плотности мускариновых рецепторов, в то время как повышение содержания прогестерона – естественного антагониста эстрогенов снижает количество альфа-1-адренергических рецепторов (Konno et al., 1986). Целью настоящей работы было исследование уровня женских стероидных гормонов у больных аллергическим ринитом и их влияния на течение заболевания, а также эффективности использования мастодиона – препарата, обладающего антиэстрогенными свойствами, в комплексной терапии таких пациентов.

#### **Материалы и методы**

Обследовано 200 женщин в возрасте от 20 до 36 лет, страдающих аллергическим ринитом. При опросе уточнялись данные о наличии предменструального синдрома, явлений мастопатии и приеме оральных контрацептивов в анамнезе. Полученные результаты опроса приведены на рис. 1.

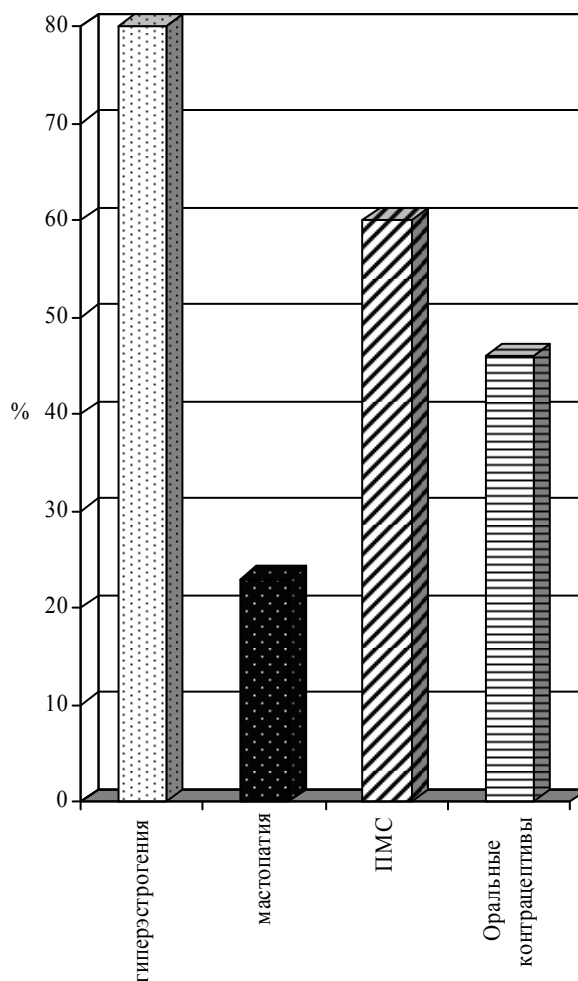


Рис. 1. Результаты опроса женщин, страдающих аллергическим ринитом

У 40 из общего числа обследованных женщин определялось суммарное содержание эстрогенов в суточной моче флюориметрическим методом (А.Г. Резников, 1980). Сущность метода состоит в образовании окрашенных продуктов после обработки эстрогенов серной кислотой с гидрохиноном. Окрашенный комплекс экстрагировался органическим растворителем, содержащим паранитрофенол, и затем измерялась возникшая при этом флюоресценция органической фазы. Суточную мочу для исследования пациентки собирали в фолликулярную фазу менструального цикла.

У всех обследованных установлен диагноз: сезонный аллергический ринит, сезон поллинозиса. Больные были подразделены на 2 группы, по 20 человек в каждой, в зависимости от метода лечения: 1-я группа

принимала антигистаминные препараты второго поколения по схеме в течение 15 дней, а 2-я – антигистаминные препараты второго поколения по схеме в течение 15 дней в сочетании с мастодиномом – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 мес. Контрольные осмотры проводились при обращении на 10 и 21-й дни. Учитывались жалобы пациентов и их интенсивность (заложенность носа, наличие глазных симптомов, ринорея, пароксизмы чиханья), а также данные отоларингологического осмотра (определялась степень отека слизистой оболочки полости носа, ее цвет, наличие и количество слизистого отделяемого).

В качестве препарата, обладающего антиэстрогенными свойствами, был выбран «Мастодинон», который относится к группе комплексных гомеопатических препаратов растительного происхождения. В его состав входят:

- Agnus Castus (прутняк) D1 – 20 г;
- Caulophyllum thalictroides (стеблелист василисникopodobный) D4 – 10 г;
- Cyclamen (фиалка альпийская) D4 – 10 г;
- Ignatia (грудошник горький) D6 – 10 г;
- Iris (петушок разноцветный) D2 – 20 г;
- Lilium tigrinum (лилия тигровая) D3 – 10 г;

Благодаря воздействию на допаминергические рецепторы он снижает продукцию пролактина, увеличивая тем самым синтез прогестерона – естественного антагониста эстрогенов, нормализуя таким образом гормональный баланс. Кроме того, цикламен и ирис являются стимуляторами  $\beta$ -эстрогенных рецепторов.

### **Результаты и их обсуждение**

При опросе 200 женщин, страдающих аллергическим ринитом, у 80% из них выявлены признаки гиперэстрогении (рис 1.), проявляющиеся наличием предменструального синдрома (ПМС), мастопатией, а также указанием на прием оральных эстрогенсодержащих контрацептивов в анамнезе. У 45% опрошенных выявлено сочетание вышеприведенных проявлений гиперэстрогении.

Данные о содержании эстрадиола в суточной моче у женщин, страдающих поллинозом, приведены на рис. 2.

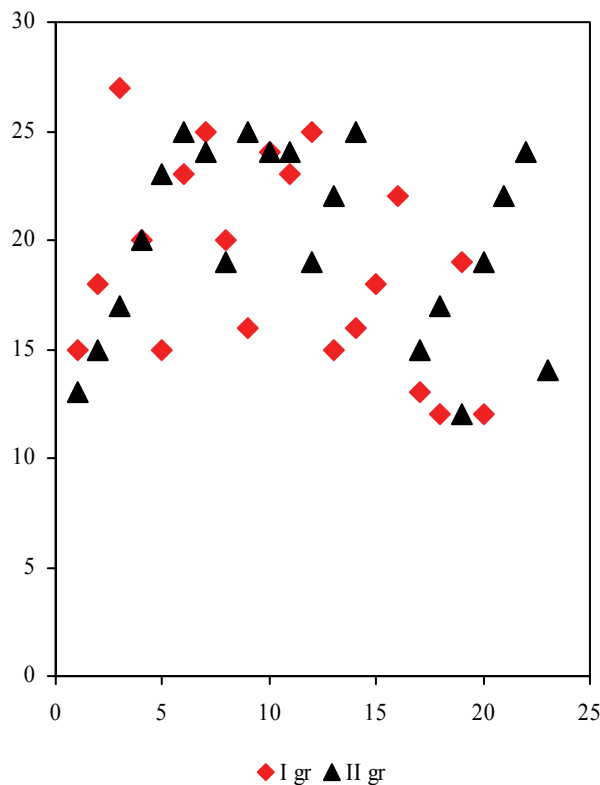


Рис. 2. Содержание эстрадиола в суточной моче у женщин, страдающих поллинозом (мкг/сутки)

Как видно из данных, приведенных на рисунке, количество эстрогенов в исследуемых группах было сопоставимым и достоверно превышало средние их значения в фолликулярной фазе менструального цикла (13 мкг/сутки), что свидетельствует о повышенном содержании эстрогенов у данной категории больных.

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что в 1-й группе, в комплекс лечения которой был включен мастодином, отмечается достоверное улучшение состояния пациентов по сравнению с контрольной (2-й) группой по целому ряду таких показателей, как заложенность носа, чиханье, отделяемое из полости носа, а также слезотечение. Проявления зуда в полости носа и прилегающих участках достоверно не отличались в изучаемых группах.

Улучшение носового дыхания и уменьшение отделяемого можно объяснить нормализующим влиянием мастодином на эстрогенный фон обследованных пациентов. Данные, полученные в результате исследования, согласуются с результатами

экспериментальных работ различных авторов, исследовавших влияние антиэстрогенных препаратов на развитие аллергического ринита в эксперименте на животных.

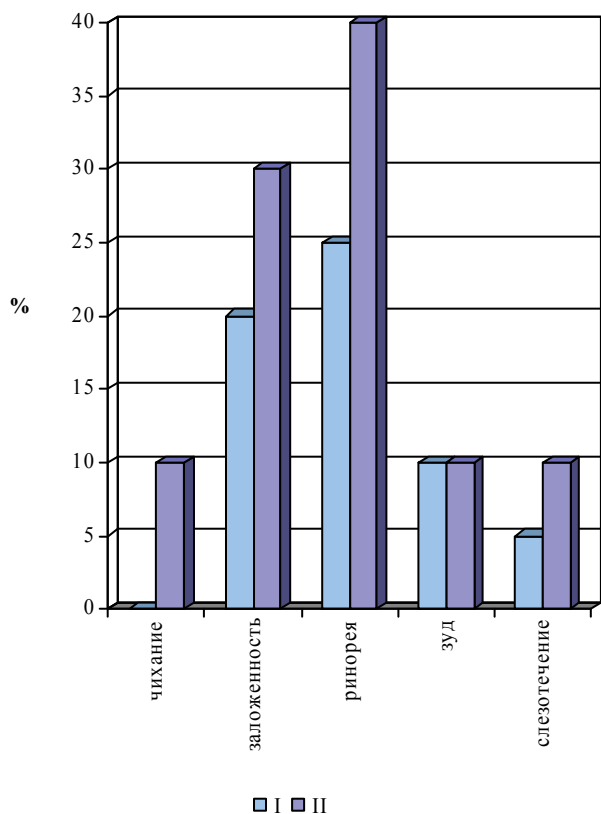


Рис. 3. Результаты лечения больных в исследуемых группах (10 -й день)

### Выводы

Учитывая повышенный уровень эстрогенов у женщин, страдающих аллергическим ринитом, целесообразно включать в комплекс терапии препараты, нормализующие данный гормональный дисбаланс, так

как он является одним из пусковых звеньев формирования патологического процесса.

Опыт применения мастодиона в комплексном лечении больных аллергическим ринитом показывает его высокую эффективность, что проявилось в достоверном улучшении целого ряда показателей, характеризующих тяжесть течения аллергического процесса, таких как заложенность носа, ринорея, чиханье.

1. Заболотный Д.И., Яремчук С.Э. Теоретическое обоснование влияния эстрогенов на рост и развитие полипов носа // Ринология. – 2006. - №4. – С. 65-69.
2. Заболотный Д.И., Яремчук С.Э. Влияние тамоксифена на развитие аллергического ринита (экспериментальная модель) // Журн. вушних, носових и горлових хвороб. – 1999. - №2. – С. 23-25.
3. Резников А.Г. Методы определения гормонов. Справочное пособие. – Киев: Наукова думка, 1980. - 400 с.
4. Шпирик В.В. Влияние кортикостероидов и эстрогенов на функциональную активность естественных киллеров // Бюл. АМН СССР. – 1990. – Т.36, №6. - С. 84-89.
5. Konno A., Terada N., Okamoto Y. Effect of female hormones on the muskarinic and alfa 1 adrenergic receptors of the nasal mucosa. An experimental study in guinea pigs // ORL J. Otol-orhingol. Relat. Spec. - 1986. - 48(1): 45-51.
6. Zhao X., Dong Z., Zhu J. A preliminary study on the effect of estrogen on nasal mucosal hyperreactivity // Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. – 1997, Feb. – 32(1):35-37.
7. Zhao X., Mc Kerr G. Expression of estrogen and progesterone receptors by mast cells // Thorax. – 2001:56:205-211.

Поступила в редакцию 21.10.08.

© С.Э. Яремчук, 2008

**НОВІ АСПЕКТИ КОМПЛЕКСНОГО  
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ АЛЕРГІЧНИМ  
РИНІТОМ**

*Яремчук С.Е. (Київ)*

*Резюме*

Досліджувались вторинні естрогенні рецептори в носовій порожнині та їх вплив на розвиток алергічного та поліпозного риносинуситу. Виявлено підвищення вмісту естрадіолу у сечі жінок, хворих на алергічний риніт, та 80% явищ, притаманних гіперестрогенії, у опитаних жінок. На основі зазначених даних у комплексну терапію при АР було включено «Мастодінон» – фітопрепарат, який має антиестрогенні властивості. При порівнянні отриманих результатів визначено достовірно вищу ефективність комплексного лікування із застосуванням препарату, що має антиестрогенні властивості.

**NEW ASPECTS OF THE COMPLEX  
TREATMENT OF THE PATIENTS WITH  
ALLERGIC RHINITIS**

*Yaremchuk S.E. (Kiyiv)*

*Summary*

It had been studied the secondary estrogen receptors in nasal cavity and their influence on the development of allergic and polyposis rhinosinusitis. The increase of the level of estradiol in the urine of female with allergic rhinitis were detected as well as the typical for hyperestrogenicity phenomenon were noted at 80 % of the interrogated women. On the basis of the noted peculiarities the phytopreparation with antiestrogenic properties “Mastodion” had been included into the complex therapy of allergic rhinitis. In comparison of the results of the obtained data there were detected the reliable increase of the efficacy of the complex therapy with usage of the preparation with antiestrogenic properties.