УДК: 616.211-002-056.3

Абрамова Мафтуна Абдуллаевна - ассистент
Бухоро давлат тиббиёт институти (Бухоро, Ўзбекистон)

АЛЛЕРГИК РИНИТНИНГ КОМОРБИДЛИГИ

Резюме. *Тадқиқот натижалари левоцетиризиннинг АР нинг кенг кўламли клиник кўринишларига ижобий таъсирини, унинг бошқа антигистаминлар билан солиштирганда юқори самарадорлигини ва ушбу дори воситасининг АР намоён бўлиш даврида ёки симптомларнинг оғирлиги ва давомийлигига қараб деконгестанлар ва интраназал глюкокортикостероидлар билан биргаликда қўллаш мақсадга мувофиқлигини кўрсатади.*

Калит сўзлар: *аллергик ринит, коморбид касалликлар, левоцетиризин.*

Абрамова Мафтуна Абдуллаевна - ассистент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

КОМОРБИДНОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Резюме. *Результаты исследования свидетельствуют о положительном влиянии левосетиризина на масштабные клинические проявления ар, его высокой эффективности по сравнению с другими антигистаминными препаратами и целесообразности применения этого препарата в комбинации с противоотечными средствами и интраназальными глюкокортикостероидами в зависимости от периода проявления ар или тяжести и продолжительности симптомов.*

Ключевые слова: *аллергический ринит, коморбидные заболевания, левоцетиризин.*

Abramova Maftuna Abdullayevna - assistant
Bukhara state Medical University (Bukhara, Uzbekistan)

COMORBIDITY OF ALLERGIC RHINITIS

Resume. *The results of the study indicate the positive effect of levocetirizine on the large-scale clinical manifestations of ar, its high efficacy compared with other antihistamines, and the expediency of using this drug in combination with decongestants and intranasal glucocorticosteroids, depending on the period of ar manifestation or the severity and duration of symptoms.*

Key words: *allergic rhinitis, comorbid diseases, levocetirizine.*

Аллергик ринит (АР) муаммосининг клиник аҳамияти нафақат ушбу касалликнинг тарқалиши, балки унинг юқори коморбидлик индексига ҳам боғлиқ. Маълумки, коморбидлик-бу битта беморда патогенетик жиҳатдан ўзаро боғлиқ бўлган ёки вақтга тўғри келадиган (хронологик коморбидлик) икки ва/ёки ундан ортиқ синдромларнинг (транссиндромик коморбидлик) ёки касалликларнинг (трансносологик коморбидлик) биргаликда яшаши. Клинисенлар яхши биладиларки, қўшма касалликларга чалинган ар билан оғриган беморларда курснинг оғирлиги ошади ва арни даволаш прогнози ёмонлашади. Охирги ҳолат, бу ҳолатларда арни даволаш тактикасини танлашда, боғлиқ патологиянинг табиатини, ишлатиладиган дориларнинг ўзаро таъсирини, ён таъсир хавфининг ортиб боришини ва ниҳоят, даволаш харажатларининг ошишини ҳисобга олиш кераклиги билан боғлиқ. бундай беморлар. Бошқа томондан, етарли АР терапияси коморбид шароитларга ижобий таъсир кўрсатади [1].

Тадқиқот мақсади — аллергик ринитнинг коморбидлиги, антигистаминларнинг, хусусан левоцетиризиннинг ушбу касалликни даволашнинг замонавий стратегияларидаги ўрни ҳақидаги маълумотларнинг қисқача мазмуни.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: Маълумот манбаи сифатида Cochrane кутубхонаси, MEDLINE, EMBAC, PubMed ахборот базаларига киритилган илмий нашрларнинг материалларидан фойдаланилди. Материални танлаш калит сўзлар бўйича амалга оширилди: аллергик ринит, коморбидлик, антигистаминлар, левоцетиризин, сўнгра маълумот сўровига мувофиқлик даражасига кўра тизимлаштириш.

Натижалар ва мунозаралар АРда коморбид касалликларнинг тузилишида бронхиал астма (БА) устунлик қилади — эпидемиологик тадқиқотларга кўра, АР беморларининг 1/3 (30-40%) дан ортиғи астма [2] ни кўрсатади ва АР

нинг клиник белгилари атопик астма билан оғриган беморларнинг 80 фоизида қайд этилади [3]. Кўп ҳолларда б (дан 60 учун 70% ёки ундан кўп), АР белгилари БА клиник кўринишларидан олдин келади [4].

Буларнинг барчаси АРни астманинг ривожланиши ва янада оғир кечиши учун хавф омили сифатида кўриб чиқишга имкон беради.

АР ва БА ўртасидаги муносабатлар юқори ва пастки нафас йўлларининг морфофункционал бирлиги, аллергик яллиғланиш шаклланишининг умумий патогенетик қонунлари билан боғлиқ [5]. Хусусан, биз ринобронхиал рефлекс ҳақида сўз юритамиз, унинг амалга оширилиши бурун бўшлиғининг кўплаб рецепторларининг қитиқлаш хусусияти, мукоцилиар transport фаоллигини ингибирлаш ва бурун бўшлиғида инголяцион аллергенларга таъсир қилишнинг кучайиши билан боғлиқ; бурун шиллиқ қаватида яллиғланишга қарши воситачиларнинг ифодаси (уйқу) ва уларни бурун секрецияси билан нафас йўлларининг асосий қисмларига ўтказиш, сўнгра бронхиал шиллиқ қаватда яллиғланишнинг индукцияси ва узайиши. Ушбу ҳолатлар бронхиал гиперреактивлик, бронхоспазм патофизиологиясида ва астма ривожланишида ва/ёки унинг кучайишида жуда муҳим рол ўйнайди [6-8].

Сабабий аҳамиятга ега аллергеннинг уйқуга таъсири эозинофилларнинг бурун шиллиқ қаватига ва бронхларга кўчиши, ИСАМ-1, Е-селектин ва VCAM-1 нинг маҳаллий ифодаси билан бирга келади[9]. Мавжуд қарашларга кўра, бу аллергик яллиғланишнинг характерли белгилари билан сурункали яллиғланиш реакцияси – хемотактик омиллар таъсиридан келиб чиқадиган еозинофил инфилтрация, проинфламатуар воситачиларнинг синтези ва чиқарилиши, уйқу пластинкасининг ўзи шишиши — полипоз риносинуситнинг патогенези асосида ётади. Бу, асосан, полипоз ринозинусит билан оғриган деярли барча (96,5%) беморларнинг ўтказилган аллергологик тестлардан камида биттаси учун ижобий натижаларни кўрсатиши билан тасдиқланади [10].

Риносинусит ривожланишида аллергиянинг ўрни ҳақидаги қарама-қарши қарашларга қарамай, кўплаб клиник кузатувлар ва экспериментал тадқиқотлар натижалари ушбу касалликнинг патогенезида АРнинг асосий аҳамиятини кўрсатади. Сурункали синусит билан оғриган беморларнинг ярмидан кўпи (57,4%) аллергия тестининг ижобий натижаларига эга [1, 11]. Шу билан бирга, ижобий аллергия тести билан сўралганларнинг 92% бир ёки бир нечта узоқ муддатли аллергенларга, кўпинча моғор ва уй каналар сезгирлигини кўрсатди. Сурункали ва такрорий ўткир риносинусит билан статистик аҳамиятга ега бўлган йил давомида АР еканлиги таъкидланган [1, 2].

Сурункали риносинусит (полипсиз) ва арни фарқлашда маълум қийинчиликлар мавжуд, хусусан, бу ҳолатларда бурун бўшлиғи ендоскопиясининг чекланган аҳамияти таъкидланган. Шу билан бирга, сурункали риносинуситнинг бундай белгиларининг диагностик қиймати қайд етилган, масалан, аниқ (4 нуқта визуал analog шкалада 10 балл) юз оғриғи/босими ҳисси (60% сезгирлик ва 95% ўзига хослик), АР, LundMackay ва SNOT-22 дан юқори синов индекслари [1, 3].

Ўткир синуситли 60 беморнинг аллергологик текширувига кўра пресептал целюлит, периостит ва субпериостал orbital хўппоз билан мураккаблашган, уларнинг 67,6% АРб ташхиси қўйилган, бу уни ўткир риносинуситнинг орбитал асоратларини ривожланиши учун потенциал хавф омили сифатида кўриб чиқишга имкон беради [1].

Сурункали риносинусит билан боғлиқ АРнинг беморларнинг психологик фаровонлиги ва соғлиғи билан боғлиқ ҳаёт сифатига салбий таъсири таъкидланган [5].

АРнинг мавжудлиги болаларда фарингеал бодомсимон гипертрофия (ФБГ) учун статистик жиҳатдан муҳим хавф омилидир [1, 6, 7]. АР билан 566 беморларни ўз ичига олган ретроспектив, рандомизацияланмаган тадқиқотда ФБГ сўралганларнинг бешдан бирида (21.2%) аниқланди. Бу ФБГ билан беморлар АР доимий намоён бўлиши эҳтимоли кўпроқ эди, деб кўрсатилган —ФБГ фонида АР ўртача курс 76,3% содир, ва ФБГ ҳолда — беморларнинг 62,6%. [1, 8].

Шуни таъкидлаш керакки, АР ва ФБГ билан касалланган болаларнинг сезиларли (80%) сонида аденоидларни олиб ташлашдан қониқарли фойда йўқ — улар доимий ёки такрорий ринитни сақлайди ва нафас олиш йўллари инфекциялари частотаси қисман камаяди. Шунинг учун жарроҳлик бундай болаларни даволашда биринчи қадам сифатида қаралмайди. Бундай ҳолларда аллергик яллиғланишнинг интенсивлигини, уйқуни ва бурун белгиларининг оғирлигини камайтириш муҳимдир [9].

АР билан оғриган беморларда ешитиш найчасининг дисфункциясини ривожланиш хавфи юқори [10]. Бурун бўшлиғидан назофаренксга проинфламатуар воситачиларни ташиш бу ҳолатларда КТ дисфункциясининг патогенезида муҳим рол ўйнайди, деб ишонилади [11]. КТ дисфункцияси шамоллатишнинг бузилиши ва ўрта қулоқдаги салбий босимнинг ошиши билан бирга келади. Ушбу фонда экссудатив отит воситаларининг пайдо бўлиши учун ҳақиқий шартлар яратилади. Эпидемиологик тадқиқотларга кўра [12], ар 40 ёшдан ошган сурункали ўрта отит билан оғриган болаларнинг 50-3 фоизида аниқланади. Бурун бўшлиғидаги жарроҳлик аралашувларнинг самарадорлигини башорат қилишда АР мавжудлигини ҳисобга олиш керак

[2, 3]. Таъкидланишича, эндоскопик турбинопластика бурун қаршилигини камайтиришга ва ар билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради [2, 4].

Шунинг учун пастки бурун чиғаноғининг қисқариши АР билан боғлиқ доимий аломатлари бўлган беморларни дори-дармон билан даволашга истиқболли қўшимча сифатида қаралади. Таъкидланишича, ушбу аралашувдан ўтган АР билан оғриган беморларда симптомларнинг оғирлиги фақат дори терапиясини олган беморларга қараганда анча пасайган [5]. Бироқ, яна бир истиқболли тадқиқот шуни кўрсатдики, ар билан оғриган беморлар аллергияси бўлмаган беморларга қараганда септопластика натижаларидан камроқ қониқишади ва шунинг учун бу ҳолатларда АР учун етарли фармакотерапия устуворлигига эътибор қаратилмоқда [6].

Шунинг учун, АР ва ЛОР органларининг энг кенг тарқалган касалликлари ўртасидаги сабаб-таъсир муносабатларини баҳолашда маълум қарама-қаршиликлар мавжудлигига қарамай, АР учун умумий бўлган патогенетик механизмлар ва бу ҳолатларда антиаллергик терапиядан фойдаланиш зарурлигини аниқлайдиган коморбид шароитлар ҳақида тушунча мавжуд. симптомларни камайтиришга ёрдам беради ва нафақат арни, балки у билан боғлиқ касалликларни даволаш самарадорлигини ошириш.

Фармакоиқтисодий тадқиқотларга кўра, иккинчи авлод тизимли антигистаминлар (АГД) арни даволашда енг кўп қўлланилади (70,6%), топикал деконжестанлар ва интраназал кортикостероидлардан олдинда (мос равишда 54,6 ва 48,7%). АР учун буюрилган дорилар рўйхатидаги Антигистамин дор воситаларнинг юқори улуши, бир томондан, аллергия белгиларининг бошланишида гистаминнинг етакчи роли билан боғлиқ, бошқа томондан, H1-гистамин рецепторлари блокадасига ва интраназал глюкокортикостероидлар билан солиштирганда тезроқ таъсир бошланишига.

Замонавий келишув ҳужжатларига кўра [8, 10], бу мақсадда антигистаминларнинг сўнгги авлодидан, хусусан, цетиризин дигидроклоридниng R-енантиомери бўлган левоцетиризиндан фойдаланиш тавсия этилади.

Левоцетиризин АР учун аниқ клиник самарадорлик, юқори хавфсизлик профили, яхши сўрилувчи, селективлик ва паст метаболизм даражаси каби муҳим фазилатларнинг мувозанатли комбинацияси билан тавсифланади [11]. Левоцетиризин тез таъсир этиши ва узоқ давом этиши билан тавсифланади. Плацебо назоратидаги тадқиқотлар натижаларини кўриб чиқиш левоцетиризиннинг плацебо билан солиштирганда АР билан боғлиқ бурун обструкциясида самарадорлигини кўрсатади.

Таъкидланишича, бу таъсир препаратни қўллашнинг 2-кунидан бошланади ва бутун даволаниш даврида давом этади [12].

Левоцетиризиннинг ринорея, бурундаги қичишиш, аксириш пароксизмалари ва мавсумий АР билан оғриган беморларда бурун битишига қарши самарадорлиги унинг яллиғланишга қарши фаоллиги билан боғлиқ. Плацебо назоратидаги рандомизацияланган синовда левоцетиризин бурунни ювишда эозинофиллар (p=0,029), нейтрофиллар (p=0,005), интерлейкин-4 (p=0,041) ва интерлейкин-8 (p=0,02) таркибида сезиларли камайганини кўрсатди, ҳолбуки таққослаш гуруҳи – фақат ИЛ-4 даражасининг пасайиши (p=0,044) ва плацебо билан даволаш тахмин қилинган параметрларга сезиларли таъсир кўрсатмади [13, 14].

Левоцетиризиннинг АР нинг клиник кўринишларига таъсирини ўрганиш натижаларини таҳлил қилиш унинг бошқа антигистамин дори воситаларига нисбатан узоқ муддатли антигистамин реакцияси нуқтаи назаридан юқори самарадорлигини кўрсатди—левоцетиризин касаллик аломатларини 24 соат ичида таққослашга қараганда аниқроқ камайтиришни таъминлади. Шу билан бирга, левоцетиризин 6 ойлик даволаниш даврида АР билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилади. Левоцетиризинни даволаш пайтида АР белгиларининг пасайиш тезлиги бошқа иккинчи авлод антигипертензив дори воситаларга қараганда қон плазмасида максимал концентрацияга эришишнинг қисқа муддати билан боғлиқ. Шуни таъкидлаш керакки, "босқичма-босқич терапия" тушунчасига мос келадиган АР даволашнинг замонавий тамойиллари клиник симптомларнинг индивидуал хусусиятларини ва касалликнинг оғирлигини ҳисобга оладиган шахсий ёндашув билан тавсифланади [11, 13].

Шу муносабат билан, левоцетиризинни касалликнинг намоён бўлиши даврида ёки АР белгиларининг оғирлиги ва давомийлигига қараб деконгестанлар ва интраназал глюкокортикостероидлар билан биргаликда интервалгача АРнинг енгил намоён бўлиши учун танланган дори деб ҳисоблаш мумкин [15].

Хулоса: Шундай қилиб, АР терапиясининг асосий йўналиши аллергик касалликларда, хусусан АРда патофизиологик силжишларни бошлашда муҳим рол ўйнайдиган гистамин таъсирини минималлаштириш ва блоклашдир. Энг таниқли антигистаминлардан бири левоцетиризин бўлиб, у цетиризин дигидроклоридниng Р-энантиомери бўлиб, юқори сўрилиш, таъсирнинг тез бошланиши ва клиник жиҳатдан аҳамиятли салбий таъсирларнинг йўқлиги каби тегишли фармакодинамик ва фармакокинетик хусусиятларга эга.

Кўплаб қиёсий рандомизацияланган плацебо назоратидаги тадқиқотларда левоцетири-

зиннинг яллиғланишга қарши фаоллиги яхши ўрганилган ва тасдиқланган, хусусан, цитокин экспрессионини ингибирлаш ва эозинофил миграция жараёнларини билан боғлиқ. Препаратнинг ушбу таъсирининг табиий натижаси терининг аллергик яллиғланишининг таъсирининг пасайиши бўлиб, бу ўз навбатида АР билан боғлиқ касалликларни янада самарали даволаш учун зарур шарт-шароитларни яратади.

Шундай қилиб, замонавий антигистаминларнинг санаб ўтилган хусусиятлари, хусусан левоцетиризин, юқори даражадаги хавфсизлик билан биргаликда, уни аллергик ринит ва қўшма касалликларни даволашнинг замонавий стратегияларида қўллашнинг долзарблигини аниқлайди.

АДАБИЁТЛАР

1. Носуля Е. В. Коморбидность аллергического ринита: особенности и значение в практике оториноларинголога. Справочник поликлинического врача. 2010;5.
2. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet. 1998;351:1225-1232.
3. Casale TB, Dykewicz MS. Clinical implications of the allergic rhinitis-asthma link. Am J Med Sci. 2004;327:127-138.
4. Leynaert B, Neukirch C, Kony S, Guenegou A, Bousquet J, Aubier M, Neukirch F. Association between asthma and rhinitis according toatopic sensitization in a population-based study. J AllergyClin Immunol. 2004;113:86-93.
5. Bachert C, Vignola AM, Gevaert P, Leynaert B, Van Cauwenberge P, Bousquet J. Allergic rhinitis, rhinosinusitis, and asthma: one airway disease. Immunol Allergy Clin North Am. 2004;24:19-43.
6. Рязанцев С.В., Халаби М. Сравнительная характеристика рино- и ларинго-бронхиальных рефлексов у пациентов с бронхиальной астмой. Вестник Оториноларингологии. 1990;(6):48-51.
7. Anggård A. Basic mechanisms in autonomic nervous responses in specific and nonspecific nasal hyperreactivity. Acta Otolaryngol. 1993 May;1 13(3):394-396.
8. Undem BJ, McAlexander M, Hunter DD Neurobiology of the upper and lower airways. Allergy. 1999;54(Suppl 57):81-93.
9. Braunstahl GJ, Overbeek SE, Kleinjan A, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokkens WJ. Nasal allergen provocation induces adhesion molecule expression and tissue eosinophilia in upper and lower airways. J Allergy Clin Immunol. 2001; 107:469-476.
10. Bunnag C, Pacharee P, Vipulakom P, Siriyananda C. A study of allergic factor in nasal polyp patients. Ann Allergy. 1983 Feb;50(2):126-132.
11. Demoly P, Bencherioua AM, Crampette L, Dhivert-Donnadieu H, Godard P, Michel FB. From allergic rhinitis to sinus diseases (sinusitis/nasal polyps): epidemiologic and experimental links. Rev Mal Respir. 2000 Nov;17(5):925-930.
12. Gutman M, Torres A, Keen KJ, Houser SM. Prevalence of allergy in patients with chronic rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 May; 130(5):545-552.
13. Koskinen A, Numminen J, Markkola A, Karjalainen J, Karstila T, Seppälä M, Julkunen A, Lemmetyinen R, Pekkanen J, Rautiainen M, Dastidar P, Hytönen M, Toppila-Salmi S. Diagnostic Accuracy of Symptoms, Endoscopy, and Imaging Signs of Chronic Rhinosinusitis Without Nasal Polyps Compared to Allergic Rhinitis. Am J Rhinol Allergy. 2018;32(3): 121-131. Epub 2018 Apr 12. https://doi.org/10.1177/1945892418762891
14. Holzmann D, Willi U, Nadal D. Allergic rhinitis as a risk factor for orbital complication of acute rhinosinusitis in children. Am J Rhinol. 2001 NovDec; 15(6):387-390.
15. Shin JH, Roh D, Lee DH, Kim SW, Kim SW, Cho JH, Kim BG, Kim BY. Allergic rhinitis and rhinosinusitis synergistically compromise the mental health and health-related quality of life of Korean adults: A nationwide populationbased survey. PLoS One. 2018 Jan 11;13(1): e0191115. eCollection 2018. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191115