



ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ РИНИТ

Д.м.н., проф. Лавренова Г.В.

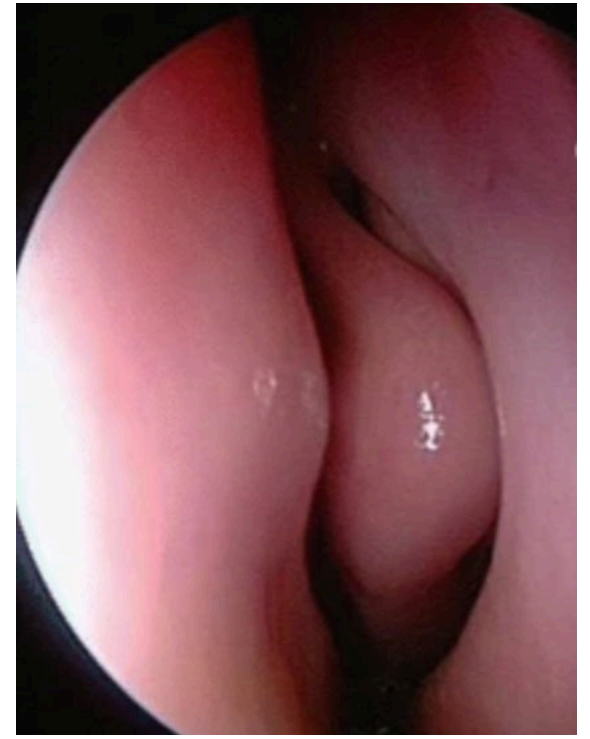
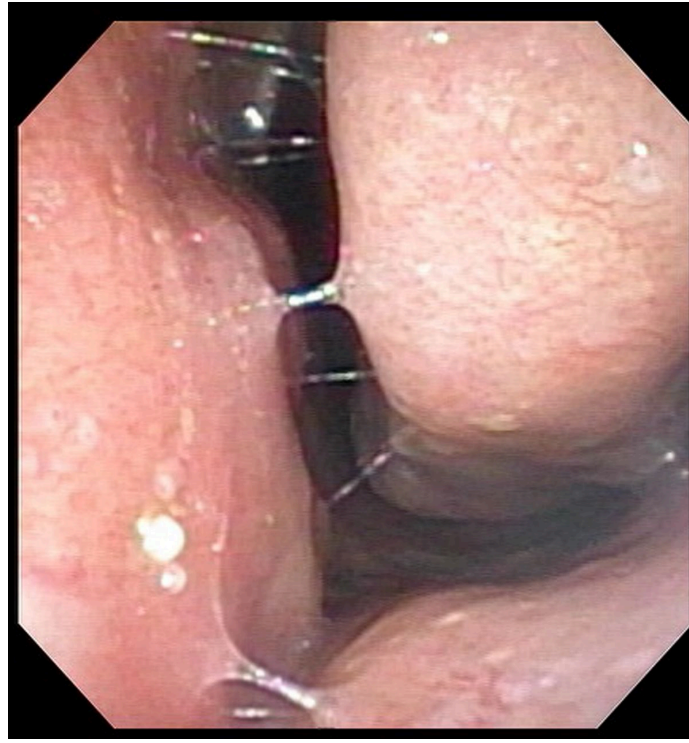
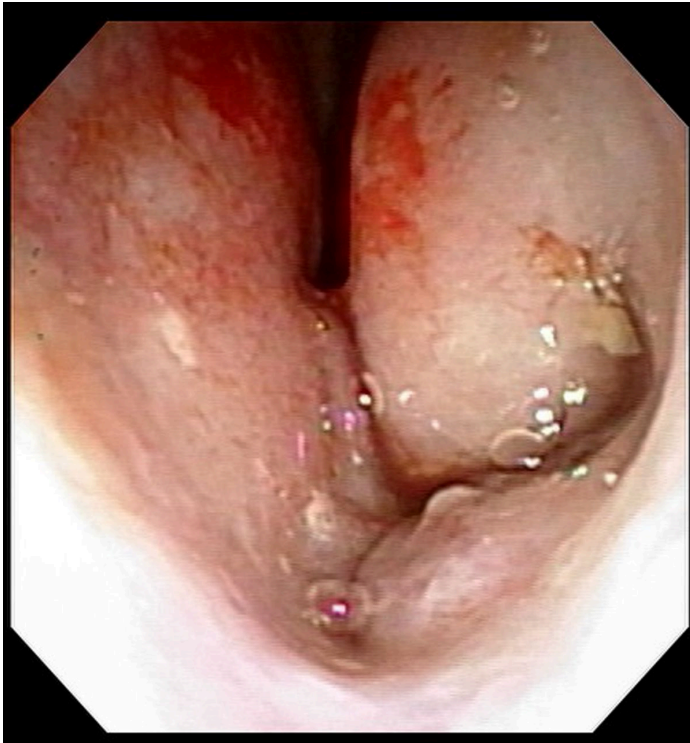
ПСПБГМУ им. акад. И.П.Павлова

Кафедра оториноларингологии с клиникой

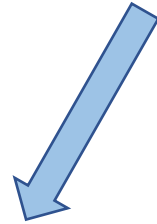
- Лекарственно-индуцированный ринит –заболевание полости носа, вызваемое приемом различных групп препаратов, имеющих **метаотклик** в виде реакции со стороны слизистой оболочки полости носа а иногда и задней стенки глотки. Нередко лекарственные воздействия наслаиваются на стареющий эпителий, усугубляя симптомы ринита.



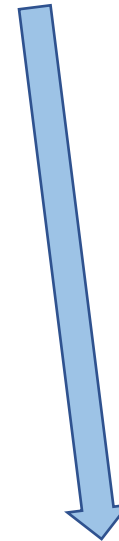
Медикаментозный и лекарственно-индуцированный ринит



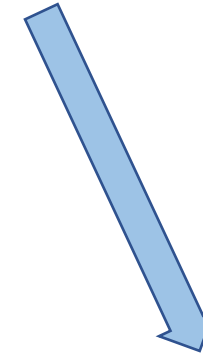
Лекарственно-индуцированный ринит



Ринит, ассоциированный с локальным воспалением («аспириновая триада»)

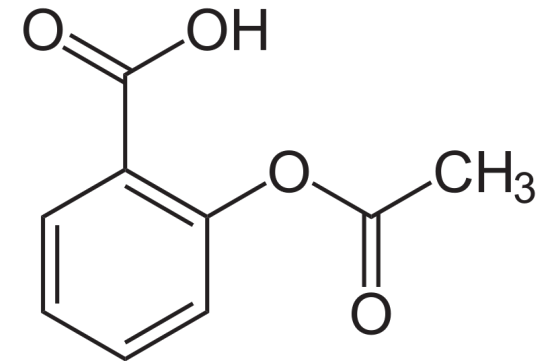


Нейрогенный ринит



Идиопатический ринит

Триада Самтера, 1968 г.

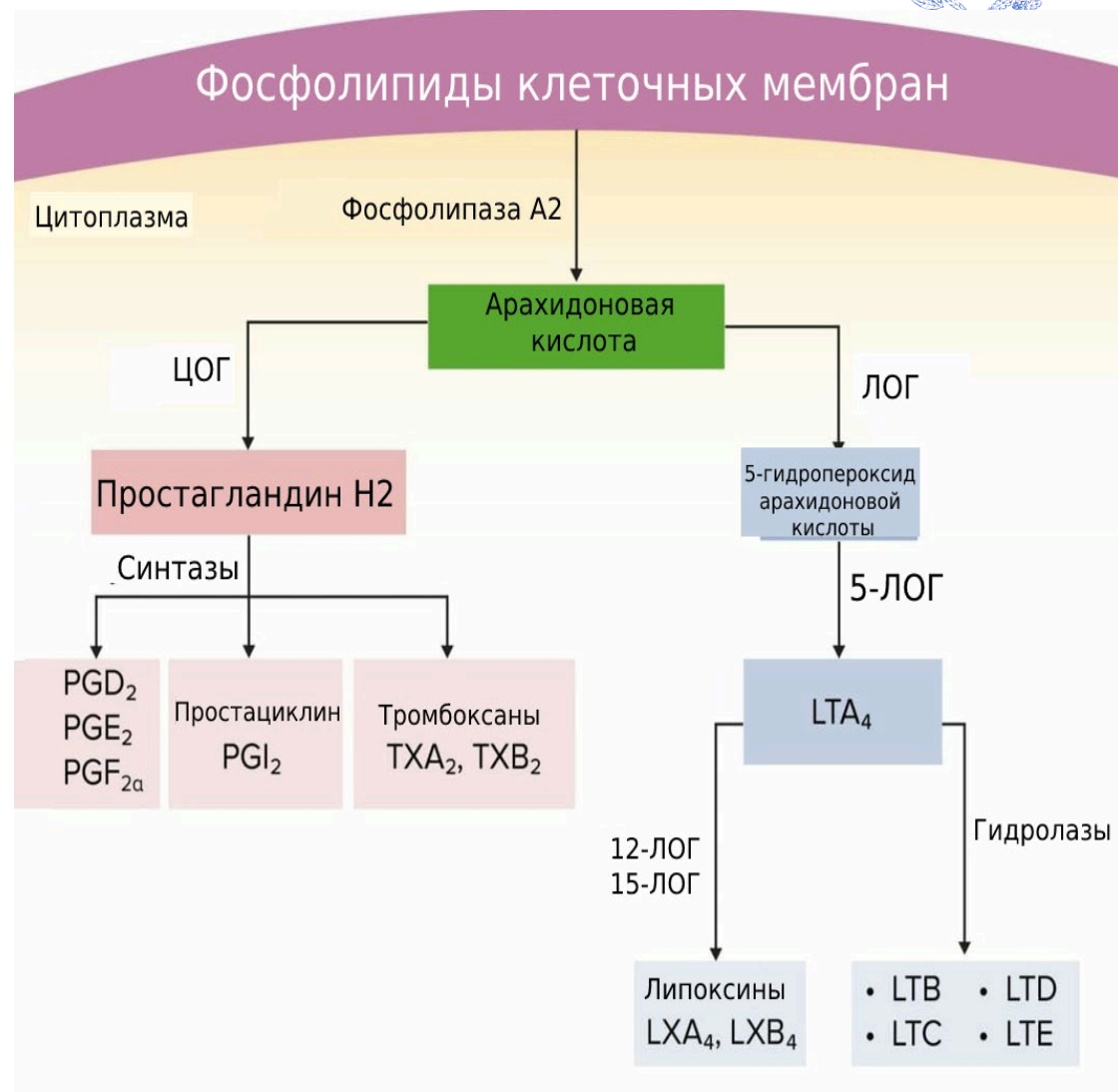


- Ацетилсалициловая кислота
- Диклофенак
- Целекоксиб
- Ибупрофен, кетопрофен
- Кеторолак

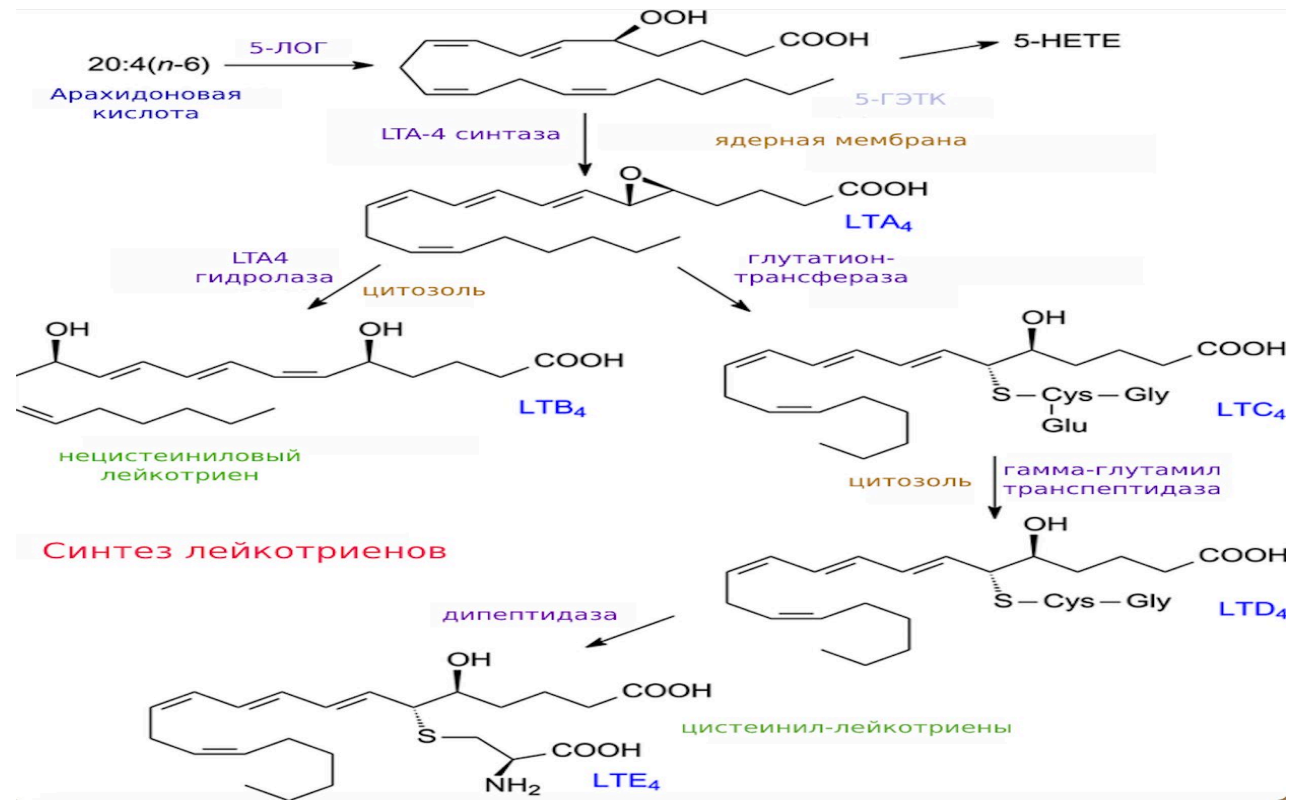
Местно-воспалительный тип



Ингибирование циклооксигеназы-1, сдвиг метаболизма арахидоновой кислоты, увеличение цистеил-лейкотриенов запускает воспалительную реакцию, преимущественно в слизистой оболочке полости носа. Активация лейкотриенов у 70% пациентов связана с полиморфизмом гена LTC₄, этот лейкотриен является основным лейкотриеном, ответственным за патогенез аспириновой триады.



Местно-воспалительный тип



William W. Christie and John L, 2014, Harwood «Oxidation of polyunsaturated fatty acids to produce lipid mediators»

Нейрогенный ринит

- В основе нейрогенного ринита лежит снижение симпатического и стимуляция парасимпатического тонуса слизистой оболочки полости носа. **Заложенность носа связана со снижением симпатического тонуса и вазодилатацией.** Стимуляция парасимпатических нервов приводит к выделению вазоактивного интестинального пептида и оксида азота, что стимулирует секрецию желез слизистой оболочки полости носа.

Нейрогенный тип

Симпатолитики центрального действия

- Антигипертензивные
- Препятствуют прохождению сосудосуживающих импульсов
- Клонидил
- Гуанфацин
- Метилдопа
- Моксонидин
- Рециннамин
- Резерпин
- Рилменидин

Вазодилататоры – ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа

- Силденафил
- Тадалафил
- Варденафил

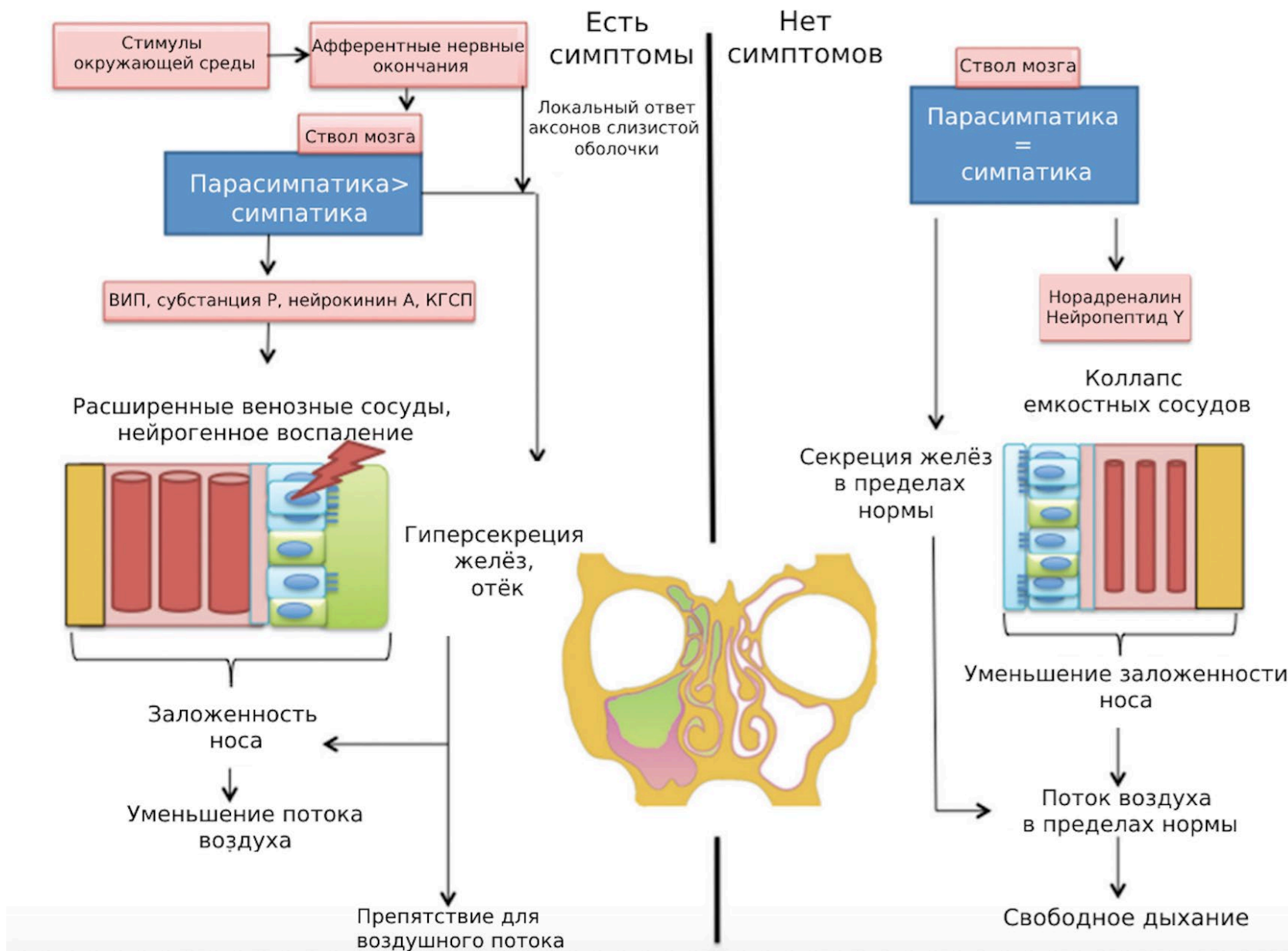
Ганглиоблокирующие симпатолитики **а**

- Мекамиламин
- Триметафан
- Снижают количество адренэргическон возбуждение

в Симпатолитики периферического действия

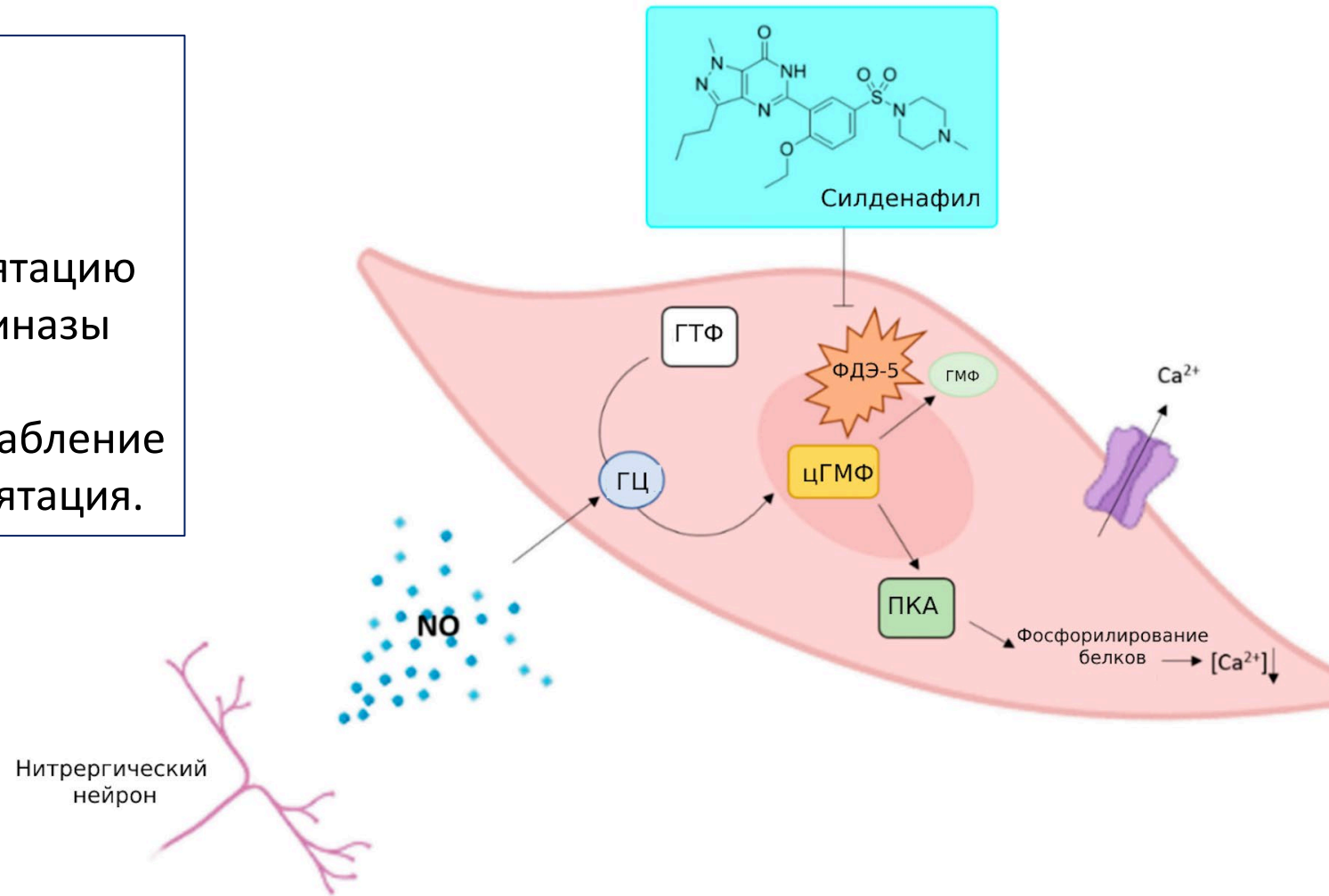
- Празозин
- Гуанетидин
- Индораминам
- Доксазозин
- Фентоламин

Нейрогенный ринит



Ингибиторы фосфодиэстеразы-5

Ингибиторы ФДЭ-5 увеличивают локальную концентрацию окиси азота, вызывая вазодилатацию и заложенность носа. Активированные NO киназы блокируют поступление Ca и его содержание внутриклеточно снижается. Происходит расслабление гладкомышечных волокон сосудов и вазодилатация.



Идиопатический тип

Антигипертензивные средства

- Амилорид
- Ингибиторы АПФ (Каптоприл, Периндоприл, Эналаприл, Лизиноприл)
- Блокаторы кальциевых каналов
- Хлоротиазид
- Гидралазин
- Гидрохлоротиазид — антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Гормональные препараты

- Экзогенные эстрогены
- Оральные контрацептивы

Другие ЛС

- Габапентин

Психотропные препараты

- Амитриптилин
- Хлорпромазин
- Рисперидон
- Тиоридазин

- У лиц старших возрастных групп на фоне суб- и атрофического ринита и ринофарингита (в связи со старением слизистой оболочки, курения, профессиональных факторов в анамнезе), проявления лекарственно-индуцированного ринита долго остаются малозаметными и привычными для пациентов. Но когда “запас прочности” истощается, симптомы усугубляются и усиливаются жалобы со стороны носа.
- 1) **«Капающий» нос (капля старика – old man,s drip)** или ринорея (неконтролируемое появление прозрачной капли на кончике носа)
- 2) **Сухость в носу с образованием корок**, особенно в передних отделах с незначительными подкравливаниями из носа, першение в горле
- 3) **Стекание вязкой слизи в носоглотку с образованием кома в глотке**



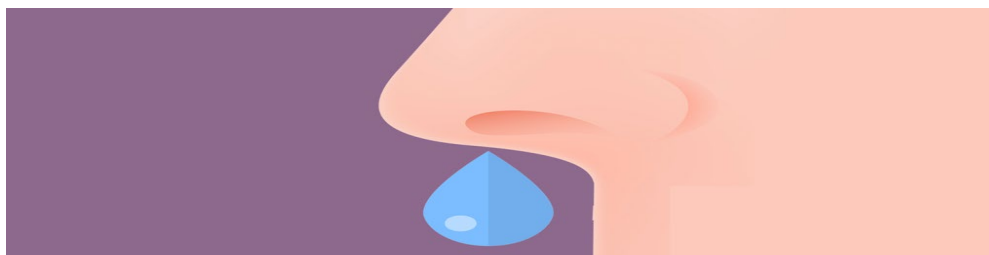
С возрастной атрофией слизистой оболочки полости носа и инволюцией адренэргических волокон связывают ринорею у старшей возрастной группы.

У пожилых людей начинает преобладать симпатическая нервная система, снижается чувствительность альфа- и бета-рецепторов .

Это приводит к увеличению активности секреторирующих элементов эпителия.

Ринорея , в свою очередь, может поддерживаться **лекарственно-индуцированным ринитом** на фоне приема медикаментов, побочно влияющих на вегетативную нервную систему (альфа- и бета-адреноблокаторы, вазодилататоры, мочегонные и др.).

* .

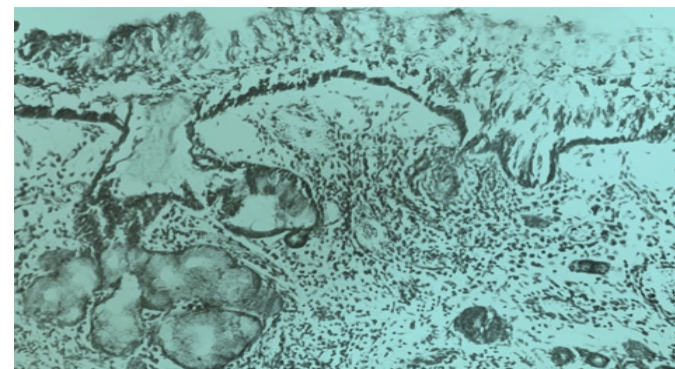


*Rodriguez K, Rubinstein E, Ferguson BJ. Clear anterior rhinorrhea in the population. Int Forum Allergy Rhinol. 2015 Nov; 5 (11):1063-7. doi: 10.1002/alr.21583. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26349813.

*Schiffman SS, Zervakis J. Taste and smell perception in the elderly: effect of medications and disease. Adv Food Nutr Res. 2002; 44:247-346. doi: 10.1016/s1043-4526(02)44006-5. PMID: 11885138.

*Schiffman SS. Perception of taste and smell in elderly persons. Crit Rev Food Sci Nutr. 1993;33 (1):17-26. doi: 10.1080/10408399309527608. PMID: 8424850.

- С другой стороны эпителиальная выстилка истончается, в собственном слое уменьшается содержание коллагена, гликозаминогликанов, удерживающих воду в тканях, что приводит к выработке более густой слизи и коркообразованию. Увеличение вязкости секрета бокаловидных клеток и подслизистых желез в сочетании с ослабленным мукоцилиарным клиренсом обуславливает такие симптомы, как постназальные стекания, першение и чувство кома в горле.



Железа собственного слоя
Ув.х250

Возрастные особенности тканевых структур носа

Возрастные изменения касаются прежде всего структуры эпителия, опорной хрящевой ткани, их репаративной и физиологической регенерации. Нарушение морфологических структур является “базой” патологической регенерации и как следствие ее суб-и атрофическая перестройка эпителия с соответствующими клиническими симптомами в виде сухости, коркообразования, ринореи, снижения обоняния и др. Но это только надводная часть “айсберга”.



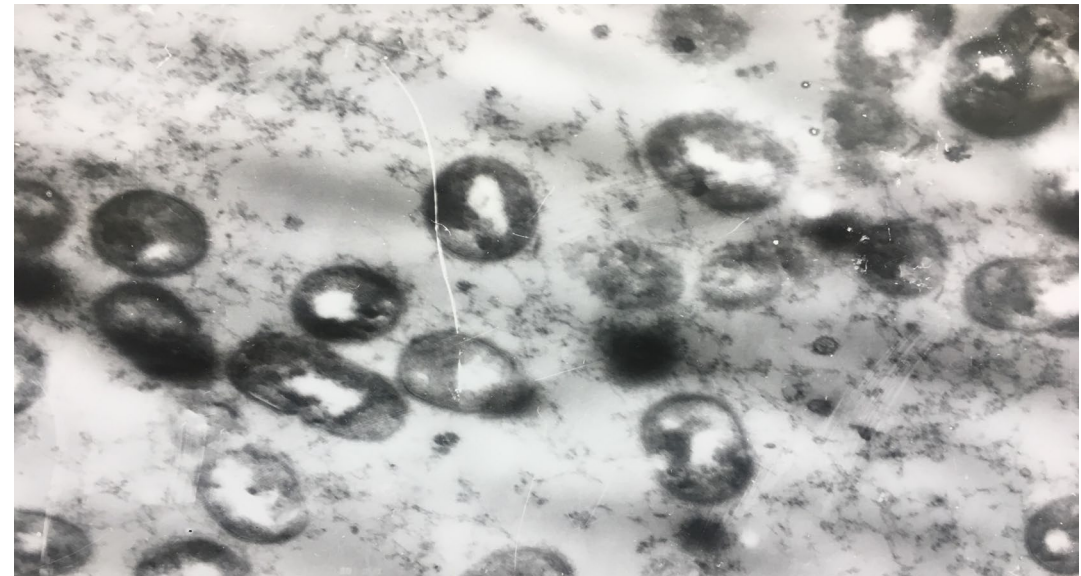
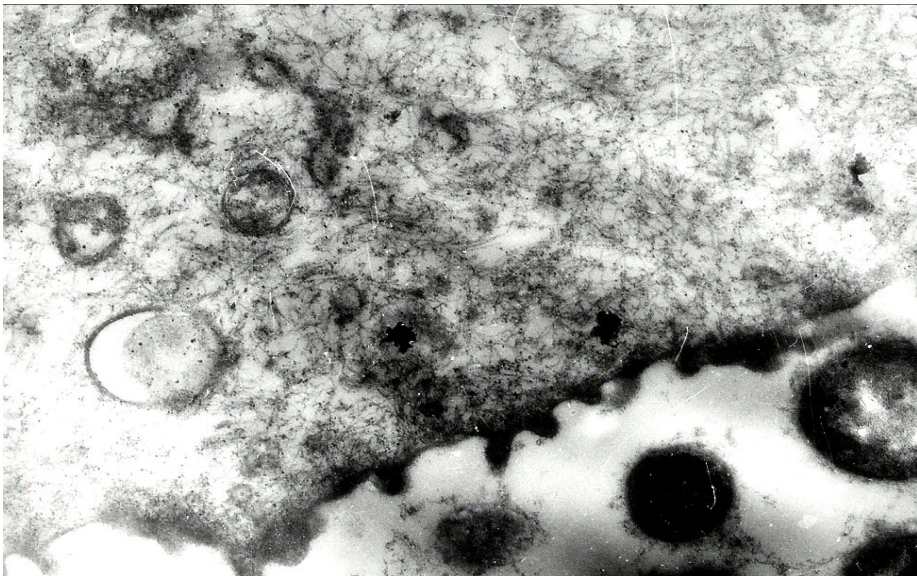
Происходит и нарушение протеиназно-ингибиторного потенциала носового секрета, снижается уровень защитных белков в секрете бокаловидных клеток и желез. В исследовании Ho J.C. и соавт. (2001) показано, что у пожилых людей существенно замедлена частота биения ресничек мерцательного эпителия, **увеличена доля распада микротрубочек в клетках, что объясняет снижение мукоцилиарного клиренса.**

Микроворсинки реснитчатой клетки. Ув.х52000 (собств.наблюдение)



При лекарственно-индуцированном рините снижаются защитные механизмы слизистой оболочки полости носа :

1. Обсеменение флорой слизистой оболочки полости носа - «хороший» фон для развития гнойных осложнений в полости носа и околоносовых пазухах. Собств.набл.(ув.х52000).

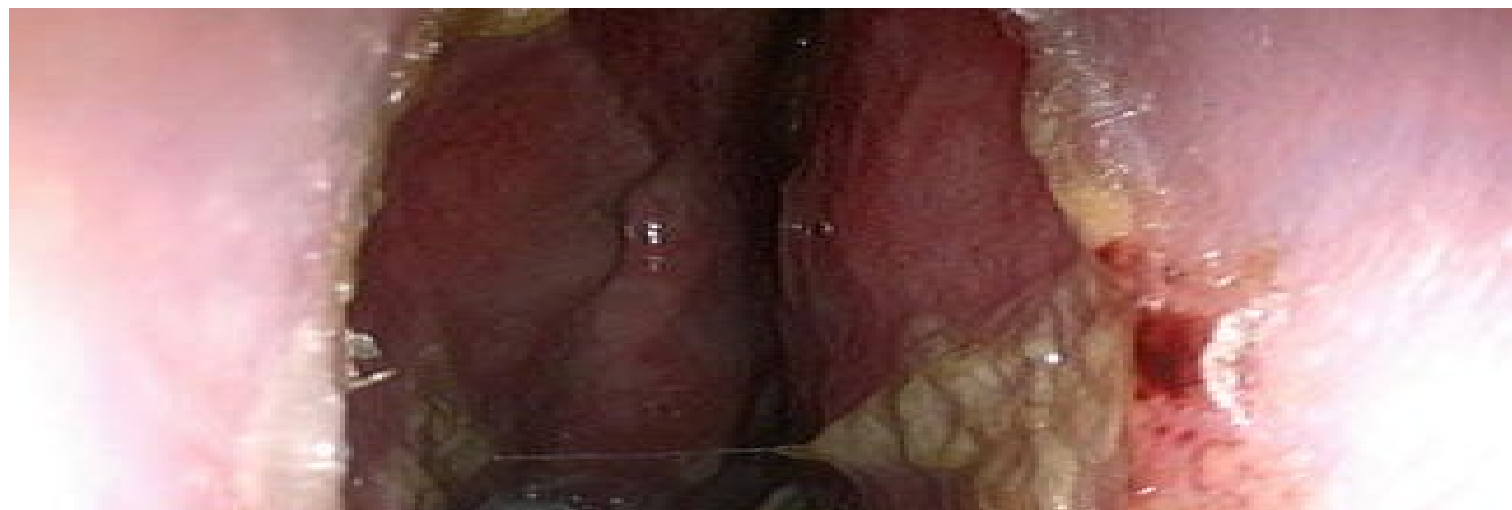


Лекарственно-индуцированный ринит на фоне стареющей слизистой оболочки носа нос как старая телега. Чтобы уменьшить проявления, нужно очищать и смазывать



Ирригационная терапия

- растворы хлорида натрия и морской соли стандартной концентрации 0,9%, свежая вода, настои трав
- прямое механическое очищение и элиминация патологических агентов с поверхности слизистой оболочки
- увлажнение слизистой оболочки полости носа, удаление корок
- улучшение функционирования мукоцилиарного клиренса.





Ирригация по своей сути при использовании природных солевых растворов физиологична. Она, как никакие другие средства, обеспечивает гомеостаз и гомеокинез мерцательного эпителия полости носа. Микроэлементы морской воды saniруют мукоцилиарный аппарат и, благодаря природной диффузии кислорода, насыщают ткани кислородом, улучшают трофику и обеспечивают профилактику старения эпителия полости носа.

Так, линаква в своем составе имеет уникальный набор из 11 микроэлементов.

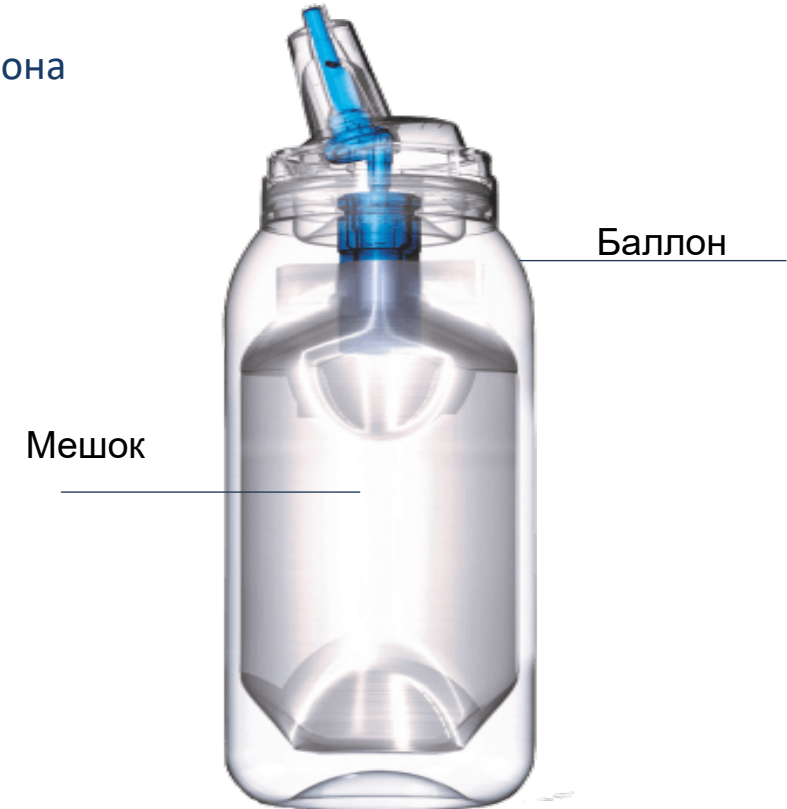
Na, Cl – снижают выработку и высвобождение интерлейкина-8 респираторным эпителием; Zn, Se – способствуют выработке интерферонов и лизоцима, повышая местный иммунитет; Mg, Ca – обладают антиаллергическим действием, уменьшают местное воспаление; Fe, S – стимулируют восстановление бокаловидных клеток, нормализуют состав слизи; Cu – способствует регенерации мерцательного эпителия; I – обладает антисептическим действием; K – активизирует регенерацию поврежденных клеток слизистой оболочки носа.



Технология производства

Уникальная технология производства BOV (Bag-on-valve)

- ✓ Морская вода находится внутри мешка и изолирована от газа внутри баллона
- ✓ Флакон работает в любом положении и распыляет непрерывно
- ✓ Продукт используется до последней капли
- ✓ Морская вода абсолютно стерильна в течение всего срока использования



Как работает ЛинАква

- ✓ Разжижает и удаляет слизь;
- ✓ Удаляет вирусы, бактерии и аллергены с полости носа;
- ✓ Оказывает противовоспалительное и увлажняющее действие;
- ✓ Ускоряет регенерацию слизи;
- ✓ Помогает постепенно отменить сосудосуживающие препараты;



Уникальные свойства ЛинАква

Na Cl – Обладают противовоспалительным действием, так как снижают выработку и высвобождение интерлейкина-8 респираторным эпителием

Zn Se – Способствует выработке интерферонов и лизоцима, повышая местный иммунитет

Mg Ca – Обладают антиаллергическим действием, уменьшают местное воспаление

Fe S – Стимулируют восстановление бокаловидных клеток, нормализуют выработку слизи

Cu – Способствует регенерации мерцательного эпителия

I – Обладает антисептическим действием

K – Активизирует регенерацию поврежденных клеток слизистой оболочки носа



При повышенной сухости слизистой оболочки, коркообразовании, кровоточивости после их удаления **назначается олифрин 2 раз в день**

В состав олифрина входит **натрия гиалуронат**, который по данным Карпищенко С. А и др. является одним из эффективных средств в восстановлении эпителия. Альфа-токоферола ацетат рацемический (вит. Е) – известное средство в обеспечении эпителиальной выстилки любой локализации, эфирное масло лимона, оказывающее бактерицидном действие.



Олифрин. Синергичное действие компонентов



- **Гиалуроновая кислота**

Является природным полимером, обладает смазывающим, увлажняющим свойством. Создает защитную пленку в полости носа

- **Эфирное масло лимона**

Укрепляет стенки сосудов, оказывает антисептическое действие, восстанавливает обоняние

- **Витамин Е**

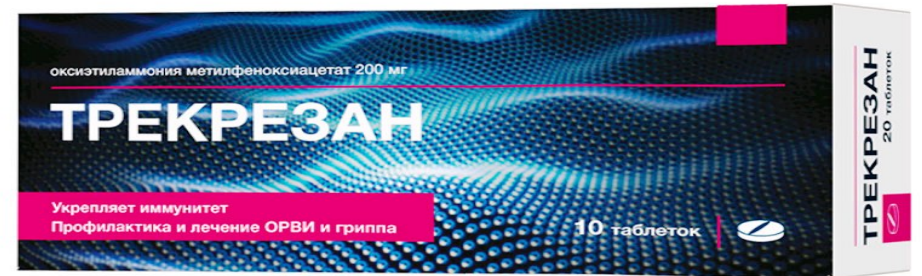
За счет антиоксидантных свойств оказывает противовоспалительное действие и способствует заживлению

Открытие Н.В. Лазаревым в середине XX века состояния **неспецифически повышенной сопротивляемости организма** по своей значимости сравнимо с открытием **синдрома стресса** Г. Селье и по существу представляет собой в определенной степени синдром **антистресса**.

Этот запас прочности, повышая возможности защиты организма за счет действия энергосберегающих путей метаболизма и представляет собой основу профилактики – повышения сопротивляемости организма по отношению к самым различным повреждающим воздействиям могут быть заменены комплексным препаратом **трекрезан**.



Родиола розовая (*Rhodiola rósea*)



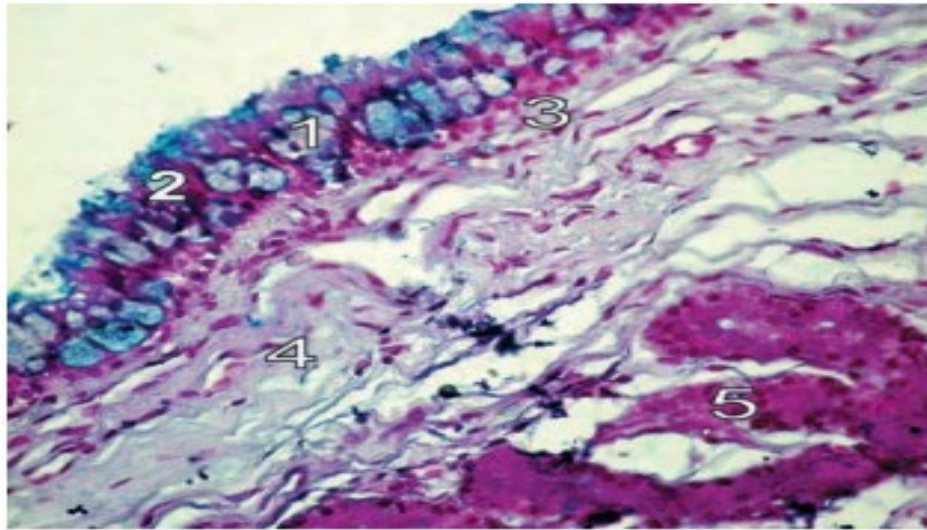


Рис. 1. Структурная организация слизистой оболочки полости носа.

1 — бокаловидные клетки; 2 — мерцательные клетки; 3 — базальная мембрана; 4 — волокнистые структуры собственного слоя; 5 — ацинусы и протоки желез.

Окраска ШИК-реакция — альциановым синим с подкрашиванием по Бергману. Ув. 200.

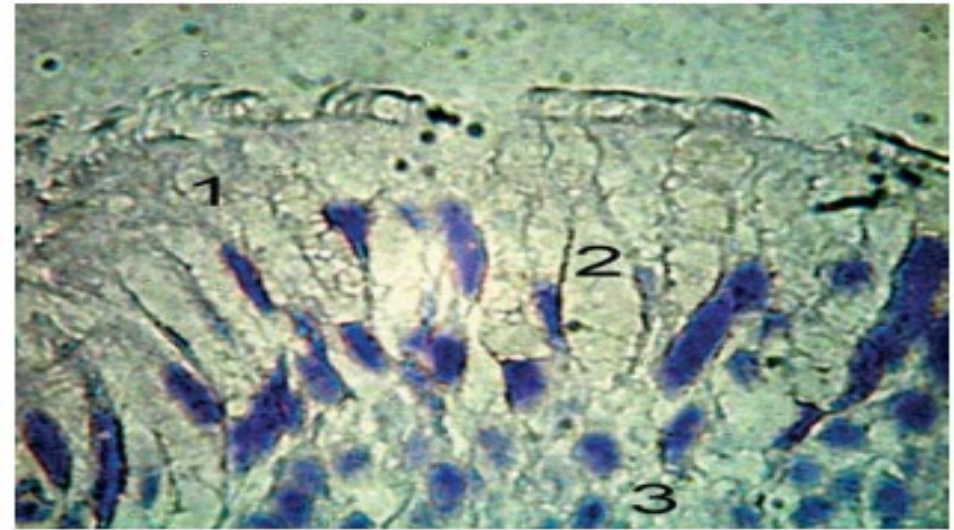


Рис. 2. Строение многорядного мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа.

1 — мерцательная клетка; 2 — бокаловидная клетка; 3 — базальная мембрана.

Окраска по Маллори. Ув. 400.

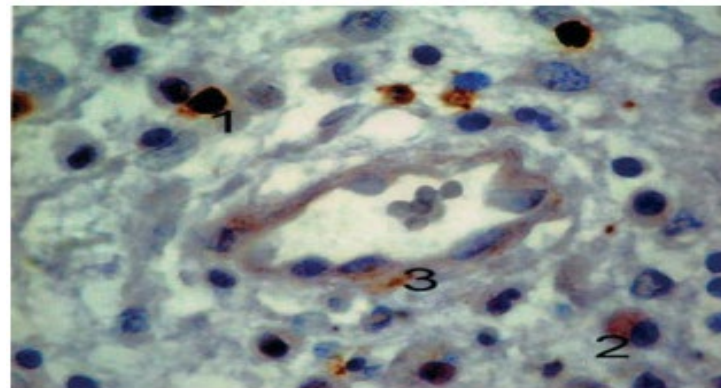


Рис. 5. Экспрессия CD20-положительных клеточных элементов в периваскулярной соединительной ткани собственного слоя.

1 — В-лимфоцит; 2 — плазмочит; 3 — эндотелий сосуда. ИГХ-метод, дополнительная окраска гематоксилином Майера. Ув. 400.

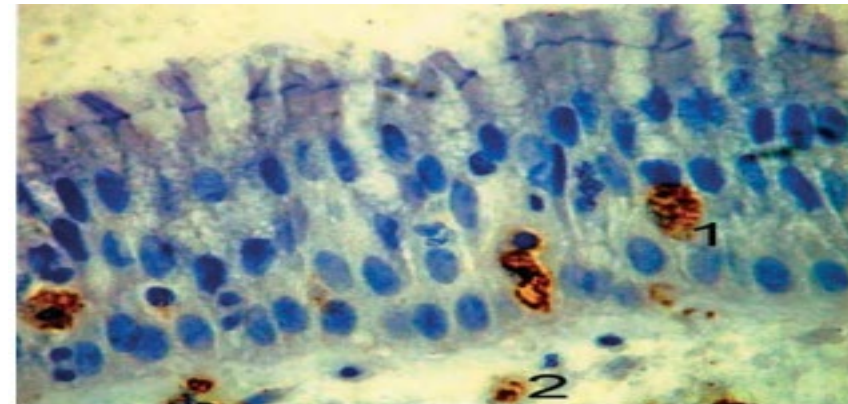
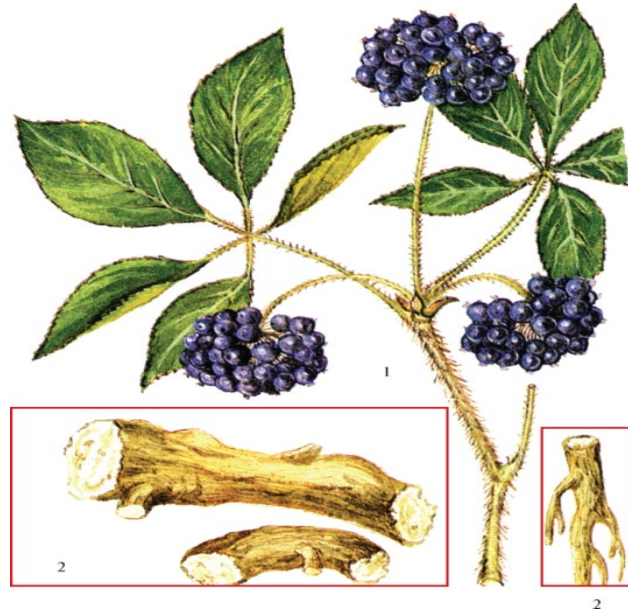


Рис. 3. Экспрессия CD68-положительных макрофагов в слизистой оболочке полости носа.

1 — экспрессия в эпителии; 2 — экспрессия в собственном слое. ИГХ-метод, дополнительная окраска гематоксилином Майера. Ув. 400.

Поддержание локального гомеостаза

В многоядном мерцательном эпителии определяются клеточные элементы с экспрессией специфического маркера макрофагов — CD68. В подлежащей под базальной мембраной соединительной ткани также экспрессируются единичные CD68-положительные макрофаги. В норме в многоядном мерцательном эпителии определяются внутриэпителиальные макрофаги, **которые презентуют отдельные разновидности антигенов, участвуя в формировании локального гомеостаза. Этот механизм может быть усилен известными медикаментозными средствами.**



Элеутерококк колючий
(*Eleutherococcus senticosus*)



Мазь Флеминга

Регуляция сосудистого тонуса

Противовоспалительный эффект

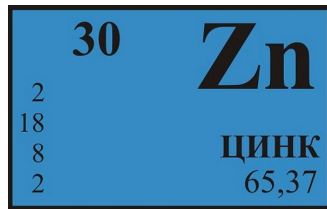


Aesculus hippocastanum L.
Конский каштан

mmmk9.spb@gmail.com



Календула



**Снижение
экссудации**



Мазь Флеминга, состоящая из природных регуляционных компонентов (календула, каштан, ментол, цинка оксид), используется в качестве «поддерживающей» мази в течение 7-10 дней 5-6 курсов в год.

Алгоритм диагностики и коррекции лекарственно-индуцированного ринита

- 1) Тщательный сбор анамнеза, обсуждение с врачами смежных специальностей назначаемых лекарственных средств, замена их и коррекция дозировки с учётом возраста
- 2) Клиническое обследование (рентгенография ОНП, изучение флоры, функциональных показателей слизистой оболочки полости носа для исключения/подтверждения банального воспалительного процесса)
- 3) Щадящая терапия в виде ирригации, ингаляций, поддержания репаративной и физиологической регенерации эпителия, приёма адаптогенов и «мягких» седативных средств

Заключение

тщательный сбор анамнеза



положительный эффект после
отмены провоцирующего агента и
щадящего местного лечения

Выводы



- Лекарственно-индуцированный ринит представляет собой заболевание, которое может развиваться у лиц, принимающих часто назначаемые группы лекарственных средств. Поскольку полипрагмазия характерна для лиц старших возрастных групп, то старение слизистой оболочки с изменением её морфофункционального состояния требует отдельного особого подхода к оценке и коррекции эпителиальной выстилки.
- Лекарственно-индуцированный ринит оказывает значимое влияние на качество жизни пациентов: заложенность носа, неконтролируемая ринорея, развитие комплексов, нарушение межличностных отношений, а также возможность более частого развития инфекционных осложнений в виде острого и хронического риносинусита.
- Чтобы заподозрить развитие лекарственно-индуцированного ринита, важно провести тщательный сбор анамнеза и при установленной полипрагмазии консультировать пациентов с клиническим фармакологом и врачом общей практики, назначившим общесоматические препараты.
- Поскольку во многих случаях лекарственно-индуцированный ринит вовремя остаётся не диагностированным и пациенты длительно получают топические средства, способствующие уже медикаментозному риниту, повышение осведомленности медицинских работников об этом заболевании будет способствовать правильной тактике лечения и проведению эффективных профилактических мероприятий.

Благодарю за внимание !

