

Аллергический ринит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение

Н.В. Трушенко

Младший научный сотрудник ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России, г. Москва

Аллергический ринит (АР) — это заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит IgE-опосредованное воспаление, вызванное воздействием причинно-значимого аллергена, клинически проявляющееся чиханьем, ринореей, заложенностью и зудом в полости носа. Эти симптомы возникают у больных АР в течение по крайней мере двух дней подряд и сохраняются более 1 ч большую часть дней. Уточнение продолжительности и частоты возникновения симптомов имеет значение, поскольку позволяет дифференцировать нормальный физиологический ответ и заболевание. Распространенность АР в России в зависимости от региона составляет от 12,7 до 24%.

Этиология

Около 20% случаев АР обусловлено воздействием сезонных аллергенов, 40% — круглогодичных аллергенов и 40% — обоих типов аллергенов. Сезонный АР связан с воздействием двух основных групп аллергенов: пыльцы растений и спор плесневых грибов. У больных персистирующим АР основными причинно-значимыми аллергенами являются клещи до-

машней пыли, антигены плесневых грибов, тараканов, перхоть и компоненты слюны домашних животных, перо подушки. Реже АР возникает под действием профессиональных и пищевых аллергенов.

Даже при низкой концентрации аллергенов и отсутствии симптомов у пациентов с аллергическим ринитом сохраняется так называемое минимальное персистирующее воспаление.

За счет неспецифической назальной гиперреактивности симптоматику АР может усугублять воздействие раздражителей (табачный дым, средства бытовой химии, воздушные поллютанты, большое количество пыли), а также инфекции, воздействие холодного воздуха, резкие перепады температуры, смех, плач, физическая нагрузка.

Патогенез

Контакт с аллергеном приводит к выработке иммуноглобулина E (IgE), который фиксируется на тучных клетках слизистой носа и придаточных пазух носа (ППН). Воспалительный каскад при АР состоит

из немедленной IgE-обусловленной дегрануляции тучных клеток и поздней реакции базофилов, эозинофилов и Т-лимфоцитов, активированных интерлейкином-4 и интерлейкином-5.

Установлено, что помимо IgE-зависимой реакции при АР включаются и IgE-независимые механизмы. Некоторые аллергены способны напрямую активировать эпителиальные клетки и запускать Th2-иммунный ответ, что приводит к развитию воспаления дыхательных путей независимо от IgE.

Согласно последним исследованиям, клинические проявления АР являются только “вершиной айсберга” аллергической реакции. Доказано, что даже при низкой концентрации аллергенов и отсутствии симптомов у пациентов с АР сохраняется воспаление слизистой оболочки носа — *минимальное персистирующее воспаление*. Для АР характерен так называемый эффект прайминга, который заключается в том, что при повторных контактах с аллергеном воспалительный процесс в слизистой носа прогрессирует и чувствительность, реактивность по отношению к нему растет.

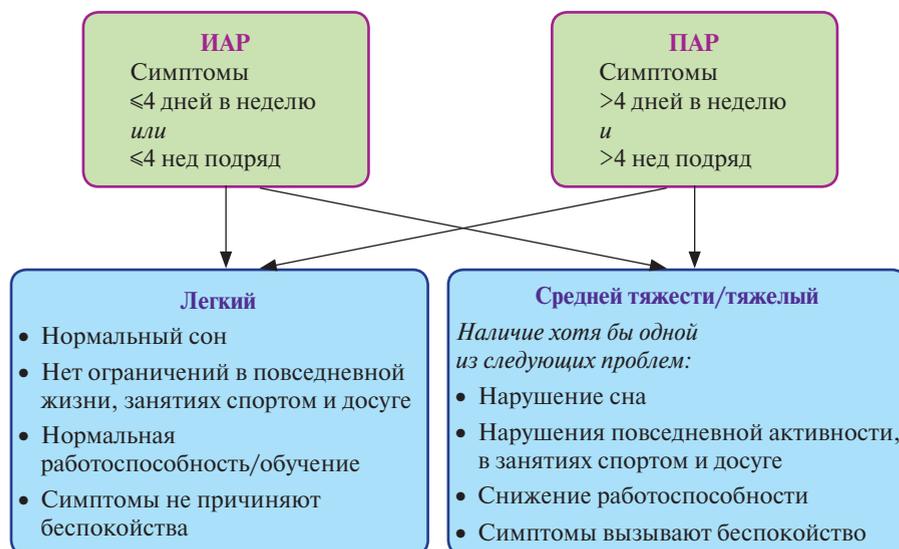


Рис. 1. Классификация АР (по ARIA).

Кроме того, выявлено, что эффект прайминга по отношению к одному аллергену может приводить к повышению чувствительности слизистой носа к другим аллергенам.

Классификация

Ранее заболевание классифицировали с учетом времени воздействия аллергенов и выделяли сезонный, круглогодичный и профессиональный АР. Однако эту классификацию нельзя считать полностью удовлетворительной по следующим причинам:

- в некоторых регионах пыльца и плесневые грибы представляют собой круглогодичные аллергены;
- симптомы круглогодичного ринита не всегда сохраняются на протяжении всего года;
- может иметь место полисенситизация;
- в связи с праймирующим эффектом низких концентраций пыльцевых аллергенов, персистенцией воспаления слизистой носа,

воздействием воздушных поллютантов клинические проявления сезонного ринита не всегда совпадают с сезоном поллинииции.

• Интермиттирующий аллергический ринит и персистирующий аллергический ринит нельзя считать синонимами сезонного и круглогодичного аллергического ринита.

По рекомендациям ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma – “Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму”) было предложено изменить классификацию и выделять в зависимости от частоты возникновения симптомов и их продолжительности интермиттирующий АР (ИАР) и персистирующий АР (ПАР), каждый из которых по тяжести течения может быть легким или среднетяжелым/тяжелым (рис. 1). Вводить отдельно АР средней тяжести и тяжелый нецелесообразно, так как это не влияет на выбор методов ле-

чения. Следует учитывать, что ИАР и ПАР нельзя считать синонимами сезонного и круглогодичного АР.

Классификация АР по тяжести течения основывается на субъективной оценке пациентом влияния симптомов ринита на качество жизни. Преимуществом предложенной ARIA классификации является простота ее использования, однако в настоящее время в ней находят и слабые места. Так, категория пациентов с АР средней степени тяжести/тяжелым слишком неоднородна и включает в себя как больных с выраженной назальной обструкцией, не поддающейся фармакотерапии, так и нелеченых больных, которые хорошо отвечают на монотерапию H_1 -блокаторами или интраназальными глюкокортикостероидами (ИнГКС).

В настоящее время многие ученые склоняются к тому, чтобы по аналогии с бронхиальной астмой (БА) ввести в клиническую практику оценку контроля АР. Это важно, поскольку бывает так, что АР тяжелого течения хорошо поддается терапии (хороший контроль) и, наоборот, АР легкого течения не отвечает на медикаментозное лечение (плохой контроль). В настоящее время валидизированы несколько вопросников для оценки контроля АР (CARAT – The Control of Allergic Rhinitis & Asthma Test, ARCT – Allergic Rhinitis Control Test, RCAT – Rhinitis Control Assessment Test), но в последнюю редакцию рекомендаций ARIA они еще не вошли.

Клинические симптомы

Интермиттирующий АР. Наиболее характерные симптомы АР –

чиханье, часто в виде пароксизмов, и ринорея с выделением большого количества водянистого секрета.

Отек носовых раковин приводит к заложенности носа, снижению обоняния. При выраженной обструкции носовых путей возможно нарушение аэрации, дренирования ППН и проходимости евстахиевых труб, что приводит к возникновению головной боли, снижению слуха, треску и боли в ушах, особенно при глотании.

Жалобы со стороны носа часто (до 70% случаев) сопровождаются симптомами со стороны глаз, прежде всего зудом и слезотечением, в наиболее тяжелых случаях – фотофобией и усталостью. Вследствие венозного застоя, вызванного отеком слизистой оболочки носа и ППН, могут возникать темные круги под глазами. Больных АР может также беспокоить выраженный зуд в ушах, горле, нёбе, у них часто развиваются фаринголарингиты. Кроме того, у пациентов с АР могут отмечаться системные проявления в виде общей слабости, раздражительности, утомляемости, анорексии, сонливости, иногда тошноты, ощущения дискомфорта в области живота, плохого аппетита, вызванных проглатыванием большого количества слизи.

Персистирующий АР. При ПАР выраженность клинических симптомов меньше, чем при сезонном АР, что связано с воздействием более низких концентраций аллергенов. Нередко единственная жалоба, предъявляемая больным, – это заложенность носа, которая в значительно большей степени, чем ринорея и чиханье, ухудшает качество

Симптомы АР (по материалам ARIA)

Симптомы, характерные для АР	Симптомы, нехарактерные для АР
Сочетание с конъюнктивитом	Односторонние симптомы
Жидкие водянистые выделения из носа	Слизисто-гнойные выделения из носа
Чиханье, особенно пароксизмальное	Постназальный синдром (стекание вязкой слизи по задней стенке глотки) без передней ринореи
Обструкция носа	Обструкция носа без других симптомов
Зуд в носу	Боль
Легкая гипосмия	Аносмия
	Повторные кровотечения из носа

жизни. Хроническая заложенность носа вынуждает больного дышать ртом, что приводит к храпу, изменению голоса (гнусавости), сухости и раздражению слизистой оболочки глотки. Хроническая обструкция носа часто способствует снижению или даже полной утрате обоняния.

Постоянное подтекание носового секрета по задней стенке глотки вызывает хронический сухой кашель. Симптомы со стороны глаз встречаются реже, чем при сезонном АР.

При контакте с высокими концентрациями аллергена (например, при контакте с домашними животными или при нахождении в запыленных жилых помещениях) у больных ПАР развивается симптоматика, аналогичная таковой при острой стадии сезонного АР.

Диагностика

Ведущую роль в определении этиологии ринита играет тщательный сбор анамнеза (таблица), позволяющий предположить причинно-значимый аллерген. Диагностическое значение также имеет эффект от проводимой терапии. Уменьшение симптомов заболева-

ния при лечении H_1 -блокаторами второго поколения и ИнГКС свидетельствует в пользу аллергической природы ринита. В то же время облегчение симптоматики на фоне терапии H_1 -блокаторами первого поколения может быть обусловлено антихолинергическим и седативным эффектами этих препаратов независимо от причины ринита.

Для подтверждения диагноза используются кожные пробы со стандартным набором аэроаллергенов, определение аллергенспецифических антител в сыворотке крови, при необходимости – провокационные назальные тесты. Оценка эозинофилии и общего IgE в сыворотке крови не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью.

Лечение

Современное лечение АР включает в себя элиминационные мероприятия по уменьшению (исключению) контакта с причинным аллергеном и неспецифическими ирритантами (табачный дым и др.), аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) и фармакотерапию.

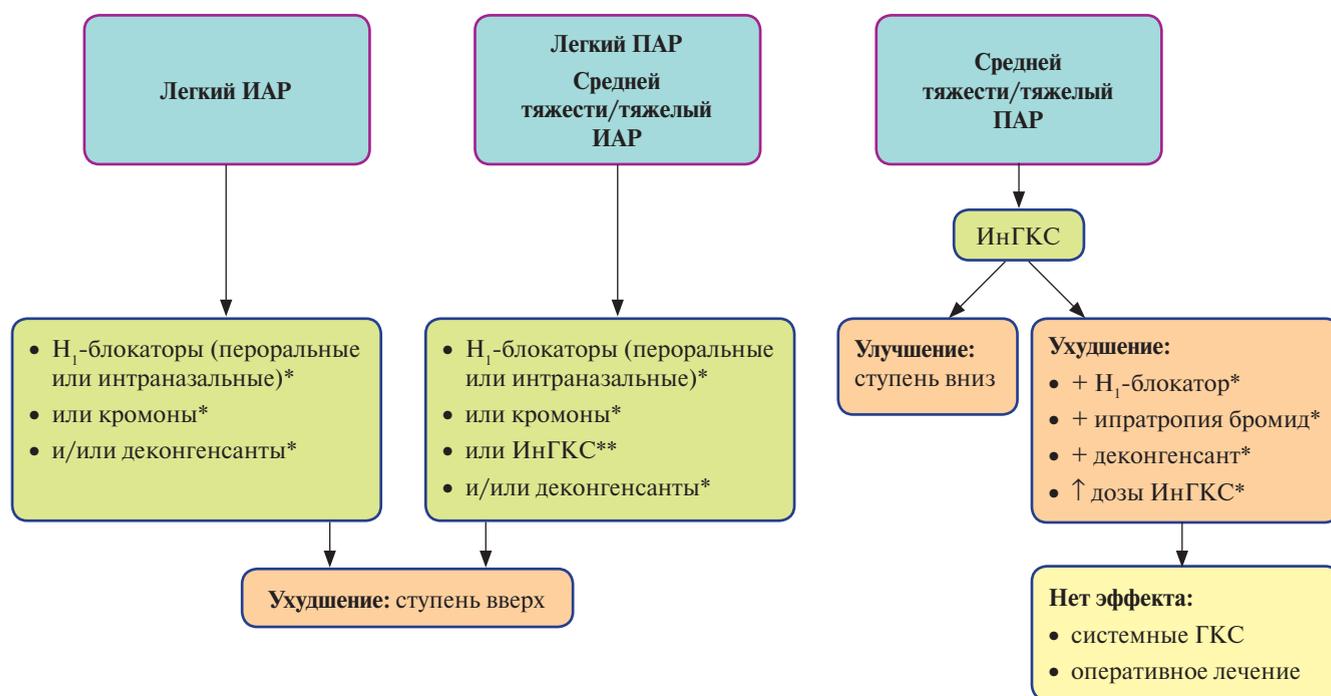


Рис. 2. Ступенчатая фармакотерапия АР (по ARIA). * Не в порядке предпочтения, по клинической ситуации. ** У больных с преобладанием назальной обструкции ИнГКС – первая линия терапии. ГКС – глюкокортикостероиды.

Мероприятия, направленные на уменьшение контакта с аллергеном, даже при неполном выполнении существенно облегчают течение АР и уменьшают потребность в лекарствах. В последнее время особое значение придается медикаментозной элиминации (промывание носа изотоническими солевыми растворами и/или применение топических сорбентов).

В лечении больных АР в настоящее время используют шесть основных групп лекарственных препаратов (рис. 2).

Антигистаминные препараты (H₁-блокаторы) эффективно и довольно быстро (менее 1 ч) снижают зуд слизистой носоглотки, чиханье, ринорею и симптомы со стороны глаз. Лучше всего начинать лечение антигистаминными препаратами

при первом появлении симптомов АР, так как эти лекарства не только устраняют эффект гистамина, но и предотвращают развитие новых симптомов, связанных с дальнейшим высвобождением медиатора.

У пациентов с легким течением ИАР возможно применение интраназальных H₁-блокаторов, которые довольно эффективно уменьшают ринорею, чиханье и назальный зуд, действуя уже через 15–20 мин после применения. Интраназальные антигистаминные препараты могут принести дополнительную пользу больным АР, у которых клинические симптомы не контролируются ИнГКС.

Стабилизаторы мембран тучных клеток (препараты кромоглициевой кислоты) вызывают небольшое уменьшение симптомов со

стороны носа и эффективны при симптомах со стороны глаз. Преимуществом кромонов является их безопасность. Интраназальные кромоны заняли свою нишу в лечении детей и беременных с АР, а также пациентов с легким ИАР. Однако эффективность этих препаратов меньше, чем у пероральных и интраназальных H₁-блокаторов, и, конечно, существенно уступает таковой ИнГКС. Для достижения лечебного эффекта обязательно регулярное, продолжительное (а при лечении поллиноза заблаговременное) введение терапевтических доз кромонов, что затруднительно из-за необходимости принимать эти препараты до 4 раз в сутки.

Деконгестанты (α₂-адреносимпатомиметики) эффективно и быстро уменьшают заложенность носа, но не

вливают на зуд, чихание и ринорею. Они могут быть назначены на короткий срок (по рекомендациям ARIA на 3–5 дней) больным АР с тяжелой обструкцией носа.

Антихолинергические препараты (ипратропия бромид) уменьшают только ринорею, поэтому рекомендуются для лечения АР только в комбинации с другими препаратами.

Интраназальные глюкокортикостероиды высокоэффективны при всех симптомах АР, существенно превосходя по своей эффективности H_1 -блокаторы и антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Они снижают как назальную, так и бронхиальную гиперреактивность у пациентов с АР и при сочетании АР и БА, уменьшают размер полипов, зуд в горле и кашель, улучшают обоняние, уменьшают чувствительность слизистой носа к воздействию аллергенов и гистамина. Также ИнГКС уменьшают зуд и жжение в глазах, слезотечение, покраснение глаз, причем эффективнее H_1 -блокаторов. Однако, по данным ряда авторов, ИнГКС могут повышать внутриглазное давление, что необходимо учитывать у пациентов с глаукомой. Наиболее частыми побочными эффектами ИнГКС являются повышенная сухость и кандидоз слизистой носа, ощущение жжения и образование корочек в носу. Предотвратить или ослабить этот эффект можно, если изменить направление струи спрея в сторону от носовой перегородки и регулярно промывать нос солевыми растворами. Пациенты должны быть информированы, что ИнГКС следует принимать профилактически и

эффект от их применения развивается постепенно, в течение 1–3 сут, достигая максимума через 2 нед.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов воздействуют на все симптомы АР и аллергического конъюнктивита. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов сопоставимы по эффективности с пероральными H_1 -блокаторами, но уступают ИнГКС в лечении ИАР. При ПАР они не рекомендуются. Основными показаниями для назначения антагонистов лейкотриеновых рецепторов являются неэффективность/непереносимость ИнГКС и/или пероральных H_1 -блокаторов, а также сочетание АР и БА.

С учетом наличия минимального персистирующего воспаления и процессов ремоделирования в слизистой носа терапевтическая стратегия при персистирующем аллергическом рините должна быть направлена не только на купирование симптомов ринита, но и на подавление воспалительного процесса.

С учетом наличия минимального персистирующего воспаления и процессов ремоделирования слизистой носа терапевтическая стратегия при АР должна быть направлена не только на купирование симптомов ринита, но и на подавление воспалительного процесса. Исключения составляют легкие формы ИАР, когда возможно применение только топических кромонов и антигистаминных препаратов. Наибольшей противовоспалительной активностью обладают ИнГКС. Кроме того, недавно выявлено, что

длительный прием антигистаминных препаратов второго поколения и антилейкотриеновых препаратов также уменьшает персистирующее воспаление слизистой носа.

Проведение АСИТ рекомендуют больным ПАР или ИАР, в течение длительного времени нуждающимся в ежедневном приеме симптоматических средств, с четко определенным причинно-значимым аллергеном. Своевременно и грамотно проведенная АСИТ уменьшает клинические симптомы АР и аллергического конъюнктивита, снижает потребность в препаратах для контроля АР, улучшает качество жизни, а также снижает риск прогрессирования и трансформации АР в БА, уменьшает вероятность расширения спектра сенсибилизации и обладает длительным профилактическим эффектом после завершения курса.

Осложнения аллергического ринита

Хроническое воспаление слизистой оболочки носа нередко приводит к осложнениям АР в виде рецидивирующего среднего отита, полипоза носа и ППН. При ПАР наблюдается изменение реактивности слизистых оболочек дыхательных путей, что способствует более частому развитию острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и присоединению вторичной бактериальной инфекции, особенно у больных с полипами в носу. S. Berrettini et al. выявили, что при компьютерной томографии признаки синусита достоверно чаще определяются у больных АР, чем в контрольной группе. Острая

респираторная вирусная инфекция у больных АР отличается от ОРВИ у исходно здоровых лиц, поскольку у данной категории пациентов вирус вызывает накопление и выброс медиаторов эозинофилов и тучных клеток, т.е. индуцирует аллергическое воспаление слизистой носа. Известно, что частые респираторные инфекции увеличивают вероятность развития БА у больных АР.

Существуют эпидемиологические доказательства взаимосвязи БА и АР: около 40% больных АР страдают атопической БА и по меньшей мере 75% больных БА отмечают симптомы АР. Кроме того, у большинства пациентов с АР, но без БА определяется бронхиальная гиперреактивность при выполнении теста с метахолином. Аллергический ринит является фактором риска возникновения и плохого контроля БА. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что у больных БА с АР симптомы БА более выражены и прямо пропорциональны тяжести клинических симптомов АР. Лечение АР у паци-

ентов с сочетанием АР и БА уменьшает клинические проявления БА, улучшает показатели функции внешнего дыхания, снижает риск госпитализации и бронхиальную гиперреактивность. Влияние на сопутствующую БА при лечении АР

• Неконтролируемое течение персистирующего аллергического ринита увеличивает вероятность развития среднего отита, синусита, полипоза носа и придаточных пазух носа, частых острых респираторных вирусных инфекций, а также бронхиальной гиперреактивности и бронхиальной астмы. •

доказано для ИнГКС, антигистаминных препаратов и антагонистов лейкотриеновых рецепторов. В то же время доказано, что базисная терапия БА уменьшает симптомы АР.

Ранняя диагностика и адекватное лечение АР являются важнейшими задачами практической медицины, поскольку АР существенно снижает качество жизни пациентов и увеличивает вероятность развития

других заболеваний верхних дыхательных путей и БА.

Рекомендуемая литература

- Астафьева Н.Г. // Рос. аллергол. журн. 2011. № 3. С. 79.
- Гушин И.С. и др. Аллергический ринит: Пособие для врачей. М., 2002.
- Павлова К.С. // Мед. совет. 2013. № 1. С. 89.
- Полевая О.А., Сторожаков Г.И. // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2006. № 4. С. 44.
- Сидоренко И.В. // Мед. совет. 2007. № 1. С. 10.
- Туровский А.Б. и др. // Рус. мед. журн. Оториноларингология. Т. 19. № 6. 2011. С. 409.
- Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update // Allergy. 2008. V. 63. Suppl. 86. P. 8.
- Berrettini S. et al. // Allergy. 1999. V. 54. P. 242.
- Canonica G.W. et al. // Clin. Exp. Immunol. 2009. V. 158. P. 260.
- Demoly P. et al. // Clin. Transl. Allergy. 2013. V. 3. P. 7.
- Matsunaga K. et al. // Annual Congress. Barcelona, 2013.
- Small P., Kim H. // Allergy Asthma Clin. Immunol. 2011. V. 7. Suppl 1. P. S3.
- Okano M. // Clin. Exp. Immunol. 2009. V. 158. P. 164.
- Tran N.P. et al. // Allergy Asthma Immunol. Res. 2011. V. 3. P. 148.

Уважаемые коллеги!

Сообщаем вам, что журнал “Атмосфера. Пульмонология и аллергология” в 2014 г. преобразован в журнал “Практическая пульмонология”. При этом состав авторов, работающих над изданием, сохранился и расширился. В новом журнале значительно усилилась образовательная составляющая, его подзаголовком стал “Журнал непрерывного медицинского образования”. Введены постоянные образовательные рубрики. Редакция журнала под руководством шеф-редактора А.С. Белевского уверена, что обновленному изданию по силам стать опорой для новой системы непрерывного образования врачей, поработать на благо врачу и в конечном счете пациенту.

Подписаться на журнал “Практическая пульмонология” вы можете как в Роспечати (индекс 81166), так и в других агентствах. Кроме того, редакционная подписка по льготной цене открыта на сайте издательства “Атмосфера” <http://atm-press.ru> и по телефону (495) 730-63-51. А все подписчики журнала “Атмосфера. Пульмонология и аллергология” в 2014 г. получат вместо него новое издание большего объема и расширенного содержания.