

УДК 616.211-002-056.3-07-08

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

А.В. Гуров, к. м. н., ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрова»

**П**роблема круглогодичного аллергического ринита приобретает в последние годы все большее клиническое и социальное значение в связи с общим ростом числа аллергических заболеваний. Так, по данным ВОЗ более 40% населения развитых стран имеют признаки так называемой аллергической готовности, и научные прогнозы свидетельствуют о дальнейшем росте уровня аллергических заболеваний в популяции.

Аллергический ринит подразделяют на сезонную и круглогодичную (постоянную) формы. В последнее время по версии европейской академии алергологии и клинической иммунологии (2000 г.) выделяют еще и профессиональную форму аллергического ринита.

Патогенез аллергического ринита является классическим примером IgE-опосредованной аллергической реакции первого типа. Главными участниками аллергического воспаления в слизистой оболочке носа являются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, а также базофилы и эндотелиальные клетки. Участие этих клеток определяет раннюю, а затем и позднюю фазы аллергической реакции.

На слизистую оболочку носа при дыхании оседают самые разнообразные инородные частицы. Благодаря действию мукоцилиарной системы слизистой оболочки в течение примерно 20 мин. происходит удаление их из полости носа. Однако молекулы аллергенов чрезвычайно быстро всасываются и вызывают аллергическую реакцию, вследствие чего уже через 1 мин. после проникновения аллергенов возникают соответствующие клинические реакции. Аллергические реакции запускаются взаимодействием аллергена (пыльцы растений, спор низших грибов, домашней пыли и др.) с аллергическими антителами, относящимися к IgE. Это взаимодействие происходит на тучных клетках соединительной ткани и базофилах с последующим высвобождением затем из них биологически активных веществ, в частности гистамина, метаболитов арахидоновой кислоты, фактора активации тромбоцитов, лейкотриенов.

Гистамин — основной медиатор аллергических реакций немедленного типа, ответственный за развитие примерно половины клинических проявлений аллергического ринита. Тучные клетки высвобождают гистамин во время ранней фазы аллергической реакции, а базофилы — во время поздней фазы (через 4-6 ч). Известно также, что гистамин связывается с H1-рецепторами, расположенными на поверхности нервных волокон типа C (отвечающих за болевую чувствительность), которых очень много в слизистой оболочке и подслизистом слое.

Слизистая оболочка носа обладает распознающим аллергены механизмом за счет фиксации аллергенспецифического IgE

на его высокоаффинных рецепторах (Fcε-рецепторы I типа — Fcε RI) в тучных клетках. Тучные клетки в физиологических условиях всегда присутствуют в подслизистом слое слизистой оболочки. Связывание аллергена с аллергенспецифическим IgE является толчком, запускающим активацию тучных клеток. Дегрануляция этих клеток приводит к выделению в межклеточное вещество медиаторов воспаления (гистамин, триптазы, простагландин D<sub>2</sub>, лейкотриены B<sub>4</sub> и C<sub>4</sub>, кинины), которые, действуя на клеточные структуры, вызывают общеизвестные симптомы ринита. Именно действием медиаторов на нейрорецепторы и сосуды можно объяснить возникновение симптомов ринита в ранней фазе аллергического ответа.

Через несколько часов после разрешения ранней фазы без дополнительной экспозиции аллергена возникает в той или иной степени выраженная поздняя отсроченная фаза аллергического ответа. В этот период в собственном слое слизистой оболочки увеличивается содержание эозинофилов и базофилов. Т-лимфоцитам приписывают участие в конечном звене патогенеза аллергического ринита. Для активации Т-лимфоцитов необходимо их взаимодействие с антигенпрезентирующими клетками, роль которых выполняют клетки Лангерганса, несущие высокоаффинные рецепторы для IgE. Для накопления в ткани лимфоцитов требуется довольно продолжительный временной интервал. Поэтому цитокины Т-лимфоцитов (Th2-профиля) вовлекаются в процесс поддержания аллергического воспаления только на заключительных этапах. IL-4 (или IL-13), продуцируемые активированными Th2-клетками, повышают уровень аллергенспецифического IgE у больных ринитом после очередного воздействия аллергена. Другие Th2-цитокины (IL-3, IL-5, GM-CSF) участвуют в поддержании тканевой эозинофилии за счет стимуляции костномозговых клеток-предшественников, усиления созревания клеток, последующей избирательной активации, продления срока жизни и угнетения апоптоза эозинофилов. Основную роль в развитии симптомов воспаления и соответственно симптомов аллергического ринита играют эозинофилы, мигрирующие в слизистую оболочку дыхательных путей. Гранулы эозинофилов содержат главный основной белок, катионный белок эозинофилов, нейротоксин эозинофилов и пероксидазу. Эти вещества соединяются с протеогликанами и гиалуроновой кислотой базальной мембраны, вызывая повреждение эпителия. Цель лечения — препятствовать развитию воспаления. Воздействие новых методов терапии должно быть направлено на отдельные этапы воспалительной реакции. Принято считать, что изменения в клеточном составе во время поздней фазы аллергического ответа за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и поддержания активности

тучных клеток имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой оболочки носа. На таком измененном фоне последующие воздействия аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы. Однажды развившееся воспаление в слизистой оболочке носа сохраняется в течение нескольких недель после воздействия аллергена. При персистирующем аллергическом рините, когда имеет место длительное воздействие низких концентраций аллергена, развивается хроническое воспаление в слизистой оболочке носа.

Следует учитывать и наличие в патогенезе заболевания нейrogenного компонента, проявляющегося через высвобождение нейропептидов из окончаний холинергических и пептидергических нейронов.

Основными клиническими симптомами обеих форм вазомоторного ринита является триада признаков: пароксизмальное чиханье, обильная ринорея, сопровождающаяся затруднением носового дыхания, зуд и шекотание в носу.

Эта триада симптомов в той или иной мере выражена практически всегда, причем при сезонной форме характерна четкая сезонность обострений, возникающих в период цветения растений. Наблюдающиеся в этот период пароксизмы чиханья сопровождаются появлением зуда в носу и носоглотке. Набухание и отек слизистой оболочки полости носа обуславливают практически полную заложенность носа и затруднение носового дыхания. Ринорея бывает обильной, водянистой или слизистой.

Наряду с ринологическими симптомами у больных часто отмечают кожный зуд, гиперемии конъюнктивы, слезотечение, головные боли, утомляемость, снижение обоняния, нарушение сна. При постоянной (круглогодичной) форме вазомоторного ринита указанные жалобы с самого начала носят хронический постоянный характер.

Нередко вазомоторный ринит сочетается с бронхолегочной патологией – астматическим бронхитом или бронхиальной астмой, которая, как правило, протекает с «астматической триадой»: непереносимостью препаратов ацетилсалициловой кислоты, препаратов пенициллина, анальгина; полипозными изменениями слизистой оболочки полости носа; приступами бронхиальной астмы.

Диагностика вазомоторного ринита основана на риноскопической картине – слизистая оболочка в начальном периоде гиперемированна, отечна, в носу имеется значительное количество прозрачной жидкости. Со временем слизистая оболочка становится бледно-синюшной с сизыми (белыми) пятнами. При исследовании носовых раковин зондом выявляется их тестоватая плотность. Анемизация часто не вызывает заметного сокращения носовых раковин. Нередко вазомоторный ринит сопровождается образованием полипов в области решетчатого лабиринта, которые со временем могут полностью obturировать полость носа. Важное значение для диагностики аллергического ринита имеют: кожные пробы, иммунологические тесты (радиоаллерго- и радиоиммуносорбентный).

Терапия вазомоторного ринита – весьма сложная задача, не всегда полностью разрешимая, требует профессионального подхода и терпения больного.

При аллергическом рините терапия должна быть комплексной: устранение контакта с причинно-значимыми аллергенами, проведение фармакотерапии и специфической иммунотерапии, обучение пациентов и их родителей. Используются также индивидуальные методы защиты больного от попадания в организм аллергена (устранение причинного фактора является одним из важных методов патогенетической терапии); неспецифическая гипосенсибилизирующая терапия; хирургические методы, местная кортикостероидная терапия, рефлексотерапия. При пыльцевом рините в сезон цветения причинно-значимых растений больным можно рекомендовать смену климато-географического региона.

Специфическая иммунная терапия применима в тех случаях, когда в условиях аллергологического кабинета или стационара точно определен аллерген, вызвавший заболевание.

Методы неспецифической гипосенсибилизации включают медикаментозные методы терапии аллергического ринита, направленные на устранение симптомов аллергии. Среди них особенно важное место занимают антигистаминные препараты, которые эффективны в купировании таких симптомов, как зуд, чиханье, ринорея, и рассматриваются как средства выбора при лечении аллергического ринита. Именно здесь ведутся наиболее интенсивные исследования и достигнуты наиболее впечатляющие результаты, в особенности в последние годы и, прежде всего, эти успехи связаны с разработкой антигистаминных препаратов новых поколений, примером которого является новый антигистаминный и противоаллергический препарат III поколения – Ксизал.

Механизм действия Ксизала связан с блокадой H1-гистаминовых рецепторов. Левоцетиризин – активный компонент Ксизала – стабильный R-энантиомер цетиризина, относящийся к группе конкурентных антагонистов гистамина. Сродство к H1-гистаминовым рецепторам у левоцетиризина (Ксизал) в 2 раза выше, чем у цетиризина. Ксизал оказывает влияние на гистаминзависимую стадию аллергических реакций, уменьшает миграцию эозинофилов, сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Ксизал предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает противоэкссудативное, противозудное, противовоспалительное действие, практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действий. Ксизал начинает действовать уже через 15 минут после приема и работает до 32 часов. Особенностью Ксизала является его высокая эффективность при любой форме аллергии, так как у Ксизала выражен противовоспалительный и противоотечный эффекты. При этом важной особенностью Ксизала является тот факт, что он не влияет на другие функции организма, кроме механизмов аллергических процессов. То есть он не вызывает сонливости, не притупляет внимания, не взаимодействует с другими препаратами и алкоголем, не влияет на печень, сердце и другие органы, действуя только на симптомы аллергии.

При легких формах заболевания могут быть рекомендованы антигистаминные препараты местного (топического) действия – Азеластин и Левокабастин. Эти препараты в виде



## Оториноларингология

капель в нос или носового спрея обладают эффектом, сравнимым с таковым от пероральных антигистаминных препаратов, однако они действуют только в месте введения. Высокоэффективными средствами для лечения пациентов с умеренными и выраженными формами аллергического ринита, в ситуации, когда затруднение носового дыхания является основным симптомом, служат топические кортикостероидные препараты. Топические стероиды, обладая выраженным противовоспалительным эффектом, проникают через клеточную мембрану, подавляют синтез гистамина лейкоцитами и уменьшают проницаемость сосудистых стенок. Новые интраназальные кортикостероидные препараты не обладают системным действием и могут использоваться в качестве препаратов первого выбора. Среди них – флутиказон, беклометазон, мометазон, будезонид и др. Выпускаются эти препараты в виде назальных спреев по 2-4 впрыскивания в нос в 2-4 приема в день. При достижении клинического эффекта дозу снижают. Они характеризуются относительно медленным началом действия (12-18 часов), а максимальный эффект развивается через несколько дней или недель, поэтому необходимо

длительное применение – в течение 4-6 месяцев.

Системные кортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон и др.) для лечения аллергического ринита используют в крайне тяжелых случаях и короткими курсами.

В практике часто применяют сосудосуживающие препараты в виде капель в нос. Однако эти средства обладают временным эффектом и при длительном (более 2 недель) применении ухудшают течение заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лопатин А.С. Персистирующий аллергический ринит. *Consillium medicum*. 2002; 4; 9.
2. Corren J. Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 781-786.
3. Des Roches A., Paradis L., Menardo J.L., Bouges S., Daures J.P., Bousquet J. Immunotherapy with a standardized *Dematophaooides pteronyssinus* extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 450-453.
4. Spector S. Overview of comorbid associations of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 773-780.
5. Naclerio R., Solomon W. Rhinitis and inhalant allergens. *JAMA* 1997; 278; 1: 842-848.
6. Baraniuk J.N. Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 763-772.