

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа  
и речи Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ – ЭТИОЛОГИЯ,  
ПАТОГЕНЕЗ, ОСОБЕННОСТИ  
ФАРМАКОТЕРАПИИ**

*Методические рекомендации*

Санкт-Петербург  
2006 год

Аллергический ринит – этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: Методические рекомендации / Составитель: С. В. Рязанцев. 2006 – 28 с.

Методические рекомендации подготовлены заместителем директора Санкт-Петербургского НИИ уха, горла носа и речи Росздрава проф. С. В. Рязанцевым.

Рецензент – проф., докт. мед. наук Я. А. Накатис, зав. курсом оториноларингологии Медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, Главный врач МСО-122.

## Введение

Согласно Книге рекордов Гиннеса, самым распространенным заболеванием в мире является ринит. Существуют множество причин, вызывающих острое и хроническое воспаление слизистой оболочки полости носа, множество патогенетических механизмов, реализующих воздействие самых разнообразных факторов. Диагностируют острые инфекционные риниты как специфические, так и неспецифические, хронические гипертрофические и атрофические риниты, эндокринные риниты, риниты, возникающие при беременности, медикаментозные риниты, неаллергические риниты с эозинофилией (NARES), риниты пожилого возраста, идиопатические риниты.

Риниты могут сопутствовать искривлению носовой перегородки и полипам полости носа, катаральному и гнойному синуситу, острому респираторно-вирусному заболеванию.

Разобраться в этом многообразии причинно-следственных факторов довольно-таки сложно, единой общепринятой классификации ринитов пока что не существует, этому вопросу должно быть посвящено отдельное издание.

Здесь же мы разберем лишь одну форму ринита – аллергическую.

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аллергический ринит – это заболевание, вызванное опосредованной IgE воспалительной реакцией, развивающейся в результате попадания аллергенов на слизистую оболочку полости носа, и проявляющееся четырьмя основными симптомами: выделениями из носа, затруднением носового дыхания, чиханием, зудом в полости носа.

Эти симптомы носят обратимый характер и способны к обратному развитию после прекращения экспозиции аллергенов или под воздействием лечения.

Это особая патогенетическая форма ринита, принципиально отличающаяся от прочих.

К сожалению, до сих пор многие формы аллергического ринита не диагностируются и протекают под маской других заболеваний.

Проблема классификации и рационального лечения различных форм аллергического ринита интенсивно пересматривается в последние годы. Научной базой для этого является огромное число работ, посвященных изучению патогенеза заболевания и эффективности различных методов его лечения с позиций доказательной медицины. Обобщенные результаты этих исследований изложены коллективами экспертов в рекомендательных документах: международном консенсусе по диагностике и лечению ринита (1994), международном консенсусе по лечению аллергического ринита (версия Европейской Академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000) и в появившейся в 2001 году программе ВОЗ ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma).

## Эпидемиология аллергического ринита

Аллергические риниты являются одними из самых распространенных заболеваний, однако эпидемиология их недостаточно изучена. По-видимому, это объясняется тем, что диагноз ринита основывается на клинических симптомах, выраженность которых варьирует в широких пределах.

Выявляемость аллергического ринита среди пациентов, обращающихся к семейному врачу, составляет 11 на 1000 в Дании, 20 на 1000 в Англии и Уэльсе и 86 на 1000 в Австралии. В среднем от 10% до 20% жителей Европы обнаруживают симптомы аллергического ринита в какой-либо момент своей жизни. Похоже, что частота аллергического ринита постоянно увеличивается в последние десятилетия, что становится важной медицинской проблемой. Хотя около 40% населения имеет специфические IgE-антитела к различным аллергенам, что может расцениваться как признак атопического состояния, только 15% страдает от проявлений аллергического ринита.

Однако эти цифры являются заниженными, так как они не включают в себя пациентов, не обращающихся за медицинской помощью, и больных, у которых ринит не был распознан врачом. Более точную информацию дают исследования, проводимые в популяции.

По данным исследований, проведенных в различных климато-географических регионах России, распространенность аллергических заболеваний колебалась от 3,3% до 35% и в среднем составила 16,5%. Удельный вес сезонных аллергических ринитов в структуре аллергических заболеваний также зависит от климато-географических условий. Наивысшая заболеваемость сезонным аллергическим ринитом отмечается в Северо-Кавказском, Поволжском и Уральском регионах РФ, где в некоторых городах она составляет до 80% от всех аллергических заболеваний. По данным Н. И. Ильиной, распространенность аллергического ринита в Москве составляет 12%, в Ленинградской области – 12,7%, в Брянской области – 15%, в Ростовской области – 19%, в Свердловской области – 24%, в Удмуртии – 21%. В Восточной Сибири аллергическим ринитом болеют от 7,3% до 19,8% детей и подростков. Высокая распространенность сезонных аллергических ринитов отмечена в Краснодарском и Ставропольском краях, Ростовской области, где большинство случаев связано с аллергией к сорному растению амброзии.

Распространенность аллергического ринита, по-видимому, возрастает. По данным обследования призывников в Швеции с 1971 по 1981 год выявляемость аллергического ринита выросла с 4,4% до 8,4%; особенно она увеличилась в северных регионах страны. Частота положительных кожных проб (т. е. атопии) среди американцев всех возрастных групп возросла с 39% до 50% при сроке наблюдения 8 лет.

Опросы здоровых людей, не страдающих аллергическим ринитом, показали, что не менее чем у 40% из них наблюдаются те или иные симптомы аллергического поражения полости носа.

Прогностически важным является ухудшение генофонда человеческой популяции по признакам аллергии. Известно, что если один из родителей страдает аллергическим ринитом, то риск развития заболевания у ребенка составляет 30%. В случае, когда оба родителя имеют какую-либо форму аллергии – риск удваивается и составляет 80%.

По данным различных авторов, распространенность аллергических ринитов (почти у 90% больных он является дебютом бронхиальной астмы) составляет от 10% до 40%, что обуславливает важность адекватной терапии данной группы больных.

## **Классификация аллергического ринита**

Последняя версия международного консенсуса по лечению аллергического ринита (P. Van Cauwenberge et al., 2000) предлагала выделение трех форм заболевания: сезонной, круглогодичной и профессиональной, хотя термин «профессиональный ринит» не имеет пока четкого определения и не всегда может иметь в своей основе опосредованную IgE аллергическую реакцию.

Однако и эта недавняя классификация в последнее время пересматривается экспертами ВОЗ. Предлагаемые изменения обосновываются следующими моментами:

- Если появление симптомов сезонного аллергического ринита имеет четкие временные рамки, связанные с сезонами пыления различных растений, то выраженность проявления симптомов круглогодичного аллергического ринита (особенно вызванного плесневыми грибами) может сильно варьировать в течение года в зависимости от сезона и погодных условий.

- Пыльца некоторых растений в отдельных регионах (например, *Parietaria* в Средиземноморье) является круглогодичным аллергеном.

- Симптомы круглогодичного аллергического ринита не всегда присутствуют в течение всего года.

- У большинства больных имеется сенсibilизация к нескольким аллергенам.

- У многих больных с сезонным аллергическим ринитом имеется сенсibilизация к плесням, и у них симптомы могут появляться не только в четкой связи с сезоном цветения.

Таким образом, выраженность симптомов круглогодичного аллергического ринита может сильно изменяться в течение года, и эта форма также может иметь волнообразное течение и сопровождаться сезонными вспышками. С другой стороны, появление симптомов при сезонном аллергическом рините не всегда ограничено четкими временными рамками. Все эти причины подтолкнули группу экспертов ВОЗ к созданию новой классификации аллергического ринита по аналогии с делением бронхиальной астмы. Последняя классификация ВОЗ предлагает выделять интермиттирующую и персистирующую формы, однако это не означает полного отрицания сезонной формы аллергиче-

ского ринита, когда имеется только сенсibilизация к пыльце растений. Последний вариант международной классификации аллергического ринита представлен в таблице 1.

Таблица 1. Классификация аллергического ринита (ARIA, 2001)

Интермиттирующий	Персистирующий	Профессиональный
------------------	----------------	------------------

До начала лечения необходимо уточнить форму заболевания (лёгкая, среднетяжелая или тяжелая), а также эпизодичность появления симптомов. Эти термины определены в программе ВОЗ ARIA (2001).

Определение «лёгкая форма» означает, что у пациента имеются лишь незначительные клинические признаки болезни, не нарушающие дневную активность и/или сон. Пациент осознает наличие проявлений заболевания и хочет лечиться, но, если надо, может обойтись без этого.

Определение «среднетяжелая форма» означает, что симптомы нарушают сон пациента, препятствуют работе, учебе, занятиям спортом. Качество жизни существенно ухудшается.

Термин «тяжелая форма» означает, что симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или досугом в течение дня и спать ночью, если не получает лечения.

Термин «эпизодический (или интермиттирующий)» означает, что проявления аллергического ринита беспокоят больного менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году.

Термин «длительное (персистирующее) наличие симптомов» означает, что пациент отмечает проявление симптомов заболевания более 4 дней в неделю или более 4 недель в году.

Учитывая в целом обоснованность новой классификации ВОЗ, мы все-таки считаем, что в настоящее время оториноларингологам России не следует полностью уходить от старого, ставшего привычным, деления на сезонные и круглогодичные аллергические риниты. Климатические условия России таковы, что полностью исключают возможность неоднократного или перманентного пыления растений в течение года.

### ***Сезонный аллергический ринит***

Причинами сезонного аллергического ринита является пыльца различных деревьев (ольхи, орешника, дуба, вяза, березы) и пыльца травянистых растений (в основном тимopheевки луговой, ржи, подорожника и др.).

В России сезон цветения может начаться уже в марте (ольха и орешник). В мае основным аллергеном является пыльца березы, в июне – июле – пыльца полевых трав, осенью – пыльца сорной травы. В южных регионах России поздним летом и ранней осенью преобладает аллергия к пыльце амброзии.

## ***Круглогодичный аллергический ринит***

Круглогодичный ринит вызывает в основном клещ домашней пыли. Это паукообразное питается перхотью человека, присутствующей в матрасах, подушках и коврах. Действительным аллергеном являются не сами клещи домашней пыли, а их экскременты, в частности пищеварительные ферменты или содержащиеся в них пептиды. Кроме того, круглогодичный аллергический ринит может вызываться эпидермисом и засохшей слюной домашних животных, грибковыми аллергенами и целым рядом других факторов.

## **Патогенез аллергического ринита**

Аллергический ринит является IgE-обусловленным заболеванием и относится к аллергическим реакциям немедленного типа. Проявления реакции гиперчувствительности немедленного типа включают в себя зуд, чихание и водянистые выделения из носа, которые развиваются в результате IgE-зависимой активации тучных клеток в слизистой оболочке полости носа. Эти симптомы могут утомлять и раздражать, негативно влияя на качество жизни больного. Высвобождаемые медиаторы содержатся в гранулах (например, гистамин, триптаза) или в оболочке клеток (лейкотриены B<sub>4</sub> и C<sub>4</sub> и простагландин D<sub>2</sub>). При этом триптаза, химаза, катепсин G, карбоксипептидаза вызывают повреждение межклеточного соединительно-тканного матрикса. Гистамин и гепарин резко повышают проницаемость сосудов и являются причиной сокращения гладких мышц стенок сосудов. В ходе аллергического воспаления выделяется множество иммуномедиаторов: интерлейкины -3, -4, -5, -13, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF). Если IL-4 и IL-13 стимулируют ответ Т-хелперов типа 2 и тем самым усиливают продукцию IgE, то IL-3, IL-5 и GM-CSF вызывают дифференцировку, привлечение и активацию эозинофилов, роль которых в патогенезе аллергического ринита до недавнего времени недооценивалась. Особую роль в развитии аллергического воспаления играет и фактор некроза опухолей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), который в преформированном виде находится в гранулах тучных клеток. Этот медиатор сам по себе может индуцировать весь каскад реакций воспаления, но при этом он также стимулирует продукцию иммуноцитоккинов различными типами клеток и вызывает активацию эндотелия, что способствует привлечению в формирующийся очаг аллергического воспаления различных клеток воспаления, прежде всего нейтрофилов и макрофагов. Эту функцию хематтрактанта выполняет и белок MIP-1 $\alpha$ , также содержащийся в гранулах тучных клеток. Еще одним медиатором является фактор активации тромбоцитов (ФАТ), который вызывает миграцию всех лейкоцитов в очаг воспаления, усиливает продукцию лейкотриенов и простагландинов, а также вызывает активацию нейтрофилов, эозинофилов и кровяных пластинок. Медиаторы оказывают сосудорасширяющее действие и повышают проницаемость сосудов, что приводит к блокаде полости носа. Повышенная секреция сопровождается появлением слизистых выделений из носа. Стимуля-

ция афферентных нервных волокон вызывает зуд и чихание. Кроме того, афферентная стимуляция (особенно под влиянием гистамина) может усилить аксонный рефлекс с местным высвобождением нейропептидов (субстанция Р, тахикинины), которые, в свою очередь, вызывают дальнейшую дегрануляцию тучных клеток.

В течение нескольких минут после контакта с аллергеном появляются зуд, чихание и ринорея. В зависимости от дозы аллергена и индивидуальной чувствительности к нему у части больных аллергией через 6–12 часов развиваются проявления поздней фазы аллергической реакции. Последняя характеризуется еще большей гиперреактивностью слизистой оболочки носа, которая может быть специфической (по отношению к определенному аллергену) или неспецифической (повышенная чувствительность к раздражающим стимулам, таким как табачный дым или бытовые аэрозоли). Исследование смывов из полости носа подтвердило наличие повышенного числа медиаторов гиперчувствительности как в раннюю, так и позднюю фазы аллергической реакции. В смывах было обнаружено увеличение числа эозинофилов, особенно в позднюю фазу, а также базофилов.

При повторном воздействии аллергена число частиц пыльцы, способных вызывать ответную реакцию, значительно снижается. Сенсibilизация не развивается, если временной интервал между контактами с аллергеном превышает 1 неделю. Сенсibilизацию слизистой оболочки носа связывают с выбросом воспалительных клеток в ответ на воздействие аллергена. Клиническое значение этого феномена заключается в том, что у сенсibilизированных больных в весеннее время симптомы ринита могут появиться даже при контакте с небольшим количеством пыльцы растений. Возможность сенсibilизации подчеркивает важность ранней противовоспалительной терапии, которую лучше начать еще до начала воздействия аллергена.

Ринит, вызванный пыльцой растений, – это наиболее часто встречающийся тип аллергического ринита, возникающий под воздействием аллергена. Ринит сопровождается увеличением количества эозинофилов, базофилов и тучных клеток в слизистой оболочке. Высвобождение различных медиаторов из этих клеток как при аллергическом воспалении, так и при неспецифической гиперреактивности, вовлекает в процесс другие клетки. Гистамин считается одним из главных эффекторов воспалительной реакции, обеспечивающих развитие специфических симптомов аллергии, таких как отек слизистой оболочки и появление водянистого отделяемого. Однако в развитии клинических симптомов участвуют также и другие медиаторы, цитокины, нейропептиды, адгезивные молекулы и различные клетки.

Очень важной чертой аллергического ринита является экссудация плазмы в воздухоносные пути и прилежащие ткани как реакция слизистой оболочки носа на аллергическое или воспалительное воздействие. Сильная васкуляризация – это одна из главных черт слизистой оболочки носа, и изменение характера циркуляции в кровеносных сосудах может быстро привести к заложенности носа и к экссудации. В свою очередь, секреция из носа регулируется разнооб-



разными нервными путями, опосредованными мускариновыми и холенергическими рецепторами.

Аллерген-специфические IgE-антитела играют центральную роль в патогенезе реакций гиперчувствительности I типа. Это связано с их способностью специфически связываться с высокоаффинными рецепторами для IgE на мембранах тучных клеток и выступать в качестве посредников при высвобождении из тучных клеток различных медиаторов и провоспалительных цитокинов в ответ на попадание аллергена. IgE-антитела производятся В-лимфоцитами после стимуляции интерлейкинами-4 (IL-4), IL-5 и IL-13. Большинство Т-клеток, вовлеченных в аллергический ответ, это – Т-хелперы 2 типа. Они выделяют цитокины, регулирующие синтез IgE и способствующие созреванию и привлечению эозинофилов в очаг воспаления. Исследования клеток, инфильтрирующих слизистую оболочку во время сезона цветения, показали, что количество клеток, опосредующих воспалительные реакции, коррелировало с тяжестью симптомов. Эозинофилы и тучные клетки, в основном дегранулированные, почти всегда обнаруживаются в слизистой оболочке и подслизистой основе. Клетки Лангерганса, различные типы лимфоцитов и другие клетки, опосредующие воспалительные реакции, выделяют медиаторы, которые запускают и углубляют аллергическую реакцию. В период цветения эти медиаторы обнаруживаются даже в назальном секрете. При продолжительном воздействии аллергена при сезонных и круглогодичных аллергических ринитах, также имеет место накопление эозинофилов в тканях.

Во время цветения растений в слизистой оболочке полости носа увеличивается число эозинофилов. Важно отметить, что в этот период повышается число “активированных” эозинофилов, продуцирующих медиаторы. Также наблюдается миграция тучных клеток в эпителий слизистой оболочки. Воспалительные изменения сохраняются на протяжении всего периода цветения растений и приводят к развитию гиперреактивности слизистой оболочки и обострению ринита при воздействии неспецифических триггеров (табачный дым, резкие запахи, изменения температуры окружающей среды, физическая нагрузка).

У больных с сохраняющимися симптомами ринита постоянно обнаруживают признаки хронического воспаления в слизистой оболочке и подслизистом слое, развивающиеся в результате непрерывного воздействия аллергенов, например клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *D. farinae*), тараканов и домашних животных (особенно кошек, собак и лошадей). Воспалительные инфильтраты состоят из тучных клеток, эозинофилов, Т-лимфоцитов и макрофагов. Персистирование воспалительной реакции объясняет частую потребность в местном применении кортикостероидов с целью уменьшения симптомов ринита. Изучение биоптатов слизистой оболочки носа у больных с круглогодичным аллергическим ринитом подтвердило наличие хронического воспаления. Особое значение имеют выраженность воспаления и персистирование аллергической воспалительной реакции.

## Диагностика аллергического ринита

Диагностика аллергического ринита складывается из тщательного сбора анамнеза, эндоскопии полости носа, данных лабораторных исследований и аллергопроб.

Анамнестические данные позволяют связать сроки заболевания с определенным периодом года (в случае сезонного аллергического ринита) или с определенными факторами внешнего воздействия при круглогодичных аллергических ринитах (реакция на эпидермис домашних животных, домашнюю пыль, плесневые грибы и т. д.).

Особенно значимы указания на эффект элиминации – исчезновения симптомов при устранении воздействия неблагоприятных факторов внешней среды.

Внимательно и подробно собранный анамнез позволяет в целом ряде случаев заподозрить диагноз аллергического ринита еще до постановки аллергопроб.

Жалобы больного наиболее характерны при сезонном аллергическом рините. Обычно больной обращает внимание на водянистые выделения из носовых ходов, многократное чихание, зуд и щекотание в области носовых ходов. Заложенность носа при сезонном аллергическом рините может иметь место, но не является характерным определяющим признаком.

Многократное чихание и ощущение зуда в полости носа являются следствием раздражения рецепторов гистамином. При этом следует отметить, что многократное чихание свойственно исключительно аллергическому риниту, так как в отличие от инфекционного ринита при этом не устраняется причина раздражения слизистой оболочки.

Ринорея является также исключительным признаком, указывающим на аллергический характер заболевания. При острых респираторных заболеваниях носовые выделения загустевают уже на второй-третий день заболевания, становясь слизистыми и слизисто-гнойными. При сезонном же аллергическом рините водянистые выделения сохраняют свой характер на весь период действия раздражителя (пыльцы).

В исключительном случае следует дифференцировать носовую ликворею при черепно-мозговой травме от аллергической ринореи. Обычная анемизация носовых ходов вызовет усиление ликвореи и уменьшение ринореи. Окончательный диагноз устанавливается при цитологическом анализе отделяемого (ликвор не содержит эозинофилов и других форменных элементов в отличие от аллергической ринореи).

Жалобы больного при круглогодичном аллергическом рините не столь характерны и сводятся обычно к заложенности и умеренным слизистым выделениям. Аналогичные жалобы сопровождают и многие виды хронического неаллергического ринита, поэтому имеют небольшое значение в дифференциальной диагностике.

Эндоскопическое исследование полости носа имеет значение в основном для дифференциальной диагностики с носовым полипозом, искривлениями носовой перегородки. Характерных эндоскопических признаков, свойственных

исключительно аллергическому риниту, нет. Отечные носовые раковины и бледная слизистая оболочка с синюшными пятнами Воячека считаются характерными признаками аллергического ринита, но в то же время аналогичную картину можно наблюдать при медикаментозном и при идиопатическом рините.

### ***Мазки из полости носа – цитологическое исследование***

Изучение мазков и смывов из полости носа позволяет проводить дифференциальный диагноз между аллергическим и инфекционным ринитом. Для аллергического ринита и неаллергического ринита с синдромом эозинофилии (NARES) характерна эозинофильная инфильтрация, в то время как при бактериальной инфекции выявляются нейтрофилы.

Следует отметить, что этот метод на практике не всегда является абсолютно надежным – в ряде случаев возможно отсутствие эозинофилов в носовом секрете больных аллергическим ринитом. Это снижает диагностическую ценность метода.

### ***Кожные пробы***

Кожные реакции гиперчувствительности немедленного типа используют для выявления IgE-зависимой аллергии. Эти пробы являются основным методом диагностики в аллергологии. Результаты адекватно выполненных проб позволяют подтвердить наличие специфической аллергии, хотя этот метод имеет определенные недостатки.

Обычно используют пробы уколом (прик-тест), когда стандартный набор аллергенов наносят на кожу предплечья, затем тонкой иглой прокалывают кожу в месте нанесения диагностикумов, и через определенное время измеряют размеры кожного волдыря. В нашей стране этот метод стал шире использоваться в последние годы, но пока не заменил полностью скарификационных проб. Последние являются более чувствительными, но менее специфичными и дают большее число ложноположительных реакций.

### ***Определение общего и аллерген-специфического иммуноглобулинов E***

Определение общего и аллерген-специфических иммуноглобулинов E в сыворотке также нередко используется при диагностике аллергического ринита, например, когда результат кожной пробы труден для интерпретации или недостоверен, когда аллерген не выявляется при кожных пробах, при невозможности постановки кожных проб и др.

Уровень общего IgE близок к нулю в момент рождения, но по мере взросления постепенно увеличивается. После достижения 20-летнего возраста уровни выше 100–150 Ед/л считаются повышенными. Определение аллерген-специфических антител в сыворотке может быть проведено радиоаллергосорбентным (РАСТ), радиоиммунным, иммуноферментным или хемолюминесцентным (МАСТ) методами при помощи стандартных наборов (панелей) диагностикумов. Широкое использование современных методов выявления специфических IgE (например, AutoCap) пока ограничено их высокой стоимостью.

## *Другие методы*

### **Высвобождение медиаторов из клеток периферической крови**

Под влиянием специфических аллергенов происходит дегрануляция базофилов крови с выделением медиаторов воспаления (гистамина и лейкотриенов). С помощью микроскопии можно оценить высвобождение этих медиаторов из базофилов, однако этот метод используется только в научных целях.

### **Высвобождение медиаторов во время аллергических реакций**

Уровень медиаторов и ферментов в периферической крови, носовом секрете или в моче может быть исследован с помощью высокоспецифичных и чувствительных методов титрации гистамина, простагландина D<sub>2</sub>, лейкотриенов C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>, триптазы, кининов, эозинофильного катионного белка). Могут быть исследованы как базисные исходные уровни, так и содержание данных субстанций после воздействия аллергена. В настоящее время метод применяется только с исследовательскими целями.

### **Внутриносовой провокационный тест**

Внутриносовые провокационные пробы имеют определенное значение, однако они требуют больших затрат времени и потенциально опасны, особенно у больных бронхиальной астмой. Для оценки неспецифической гиперреактивности могут быть использованы гистамин или метахолин.

## **Терапия аллергического ринита**

Терапия аллергического ринита подразделяется на три основных направления: элиминационная терапия, иммунотерапия и медикаментозная терапия.

### ***Элиминационная терапия***

Задача элиминационной терапии состоит в устранении аллергенов (пыльцевых, пылевых и т. д.) и в контроле за состоянием окружающей среды. При атопическом заболевании меры по устранению аллергенов должны быть приняты в первую очередь. Они призваны уменьшить симптомы и развитие воспалительных реакций.

Больным с аллергией к домашней пыли важно посоветовать использование защищающего постельного белья, так как до 75% аллергена обнаруживается в матрацах. Также рекомендуется регулярная стирка постельного белья и детских мягких игрушек, удаление из спальни ковров, частое применение вакуумных моющих пылесосов с изолирующими фильтрами и влажная уборка пыли.

Больные, имеющие кошек и собак, должны избавиться от домашних животных или, если это невозможно, исключить их пребывание в спальне и стараться содержать их вне жилых помещений. Еженедельное мытье кошки вместе

с удалением из спальни ковров и регулярной уборкой может существенно снизить уровень аллергена в квартире.

Невозможно полностью избежать воздействия пыльцы растений, но ношение солнцезащитных очков, закрытые окна в доме и в машине, сокращение времени пребывания на улице, особенно по утрам, когда уровень пыльцы в воздухе особенно высок, – вот те меры, которые могут сократить контакт с аллергеном и, таким образом, уменьшить симптомы заболевания.

Учитывая, что полностью избежать контакта с аллергеном невозможно, были разработаны способы механического удаления аллергена с поверхности слизистой оболочки полости носа. С этой целью использовали орошение полости носа, различные модификации носового душа, эндоназальные спреи.

Следует учитывать, что все растворы, используемые для элиминации аллергена со слизистой оболочки полости носа должны быть исключительно изотоническими. Использование гипертонического или гипотонического растворов приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса вплоть до полной блокады двигательной активности мерцательного эпителия слизистой оболочки носа.

Возможно промывание носовой полости обычным физиологическим раствором, но чаще используют специально приготовленные растворы.

Для элиминационной терапии аллергического ринита выпускаются специальные назальные спреи – 0,05% раствор хлорида натрия и Аква Марис – вода Адриатического моря с натуральными солями и микроэлементами.

Имеются многочисленные исследования по использованию Аква Марис для элиминационной терапии аллергических ринитов.

Элиминация аллергена солевыми растворами приводит к значительному уменьшению аллергена на поверхности слизистой и к снижению лекарственной нагрузки в схеме лечения.

### ***Специфическая иммунотерапия***

Результаты исследований убедительно доказали эффективность специфической иммунотерапии (СИТ) аллергенами пыльцы трав, деревьев и кустарников, антигенами клещей домашней пыли и кошачьей перхоти. Тем не менее, иногда наблюдались тяжелые реакции, особенно у больных бронхиальной астмой. В некоторых странах (Великобритании и Скандинавии) применение СИТ резко ограничено. Чтобы свести риск иммунотерапии до минимума и увеличить эффективность лечения, вопрос о целесообразности СИТ должен решать специалист-аллерголог или же клинический иммунолог.

### ***Медикаментозная терапия аллергического ринита***

Исходя из вышесказанного, наибольшее значение в настоящее время приобрела медикаментозная терапия аллергического ринита.

В таблице 2 показана эффективность различных препаратов в лечении аллергического ринита.

Попытаемся проанализировать особенности каждой группы препаратов в отдельности, а затем предложить общую схему лечения, учитывающую все эти особенности.

Таблица 2  
Эффективность различных препаратов в лечении аллергического ринита

	Зуд / чихание	Выделения	Заложенность	Нарушение обоняния
Антигистаминные средства внутрь	+++	++	±	-
Местные антигистаминные средства	+++	++	+	-
Натрия кромогликат	+	+	±	-
Местные глюкокортикоиды	+++	+++	++	+
Местные сосудосуживающие средства	-	-	+++	-

## Антигистаминные препараты

Появившиеся в 40-х годах, антигистаминные препараты остаются основной группой фармакологических препаратов при лечении аллергического ринита.

Существуют различные классы антигистаминных препаратов, эффективность назальных или кожных симптомов и выраженность побочных эффектов различна у разных препаратов. Широкая степень вариабельности пациентов также способствует различию получаемых результатов.

Антигистаминные препараты уменьшают чихание, зуд, назальные выделения. Они слабо влияют на отечность слизистой за исключением дезлоратадина (Эриуса). Наиболее часто встречающийся побочный эффект антигистаминных препаратов 1-го поколения – седативный.

Стимуляция ЦНС может вызвать беспокойство или раздражительность, особенно у детей. Общие антихолинергические эффекты могут быть представлены сухостью во рту и задержкой мочеиспускания. Редко возникают нарушения зрения, тошнота, рвота.

### *Антигистаминные препараты 1-го поколения*

Седативным эффектом обладают практически все препараты 1-го поколения (димедрол, супрастин, диазолин, тавегил, пипольфен и многие другие). Вследствие этого прием данных препаратов противопоказан при вождении автомобиля, работе на компьютере, работах, требующих соблюдения техники безопасности (высотные работы, работа на станках, деревообрабатывающие работы, лесоповал и т. д.), в торговле, в бухгалтерских работах. Абсолютно недопустим седативный эффект антигистаминных препаратов первого поколения в армии, в гражданской авиации, у авиадиспетчеров, у учащихся школ и ВУЗов.

Антигистаминные препараты 1-го поколения потенцируют действие алкоголя и транквилизаторов, что также значительно ограничивает область их применения.

Особенности свойств H<sub>1</sub>-антагонистов 1-го поколения и их побочные эффекты

- Неполное связывание H<sub>1</sub>-рецепторов в терапевтических дозах.
- Кратковременность действия.
- Относительно высокие терапевтические дозы и многократность приема в сутки.

- Связывание М-холинорецепторов, 5HT-рецепторов, α-адренорецепторов, D-рецепторов.
- Кокаиноподобное (местно-анестезирующее) действие.
- Хинидиноподобное действие.
- Седативное действие (нарушение внимания, познавательной деятельности) и другие эффекты на ЦНС, усиливаемые алкоголем.
- Стимуляция аппетита, прибавка массы тела.
- Дисфункция желудочно-кишечного тракта.
- Нарушение зрения.
- Нарушение мочеиспускания.
- Тахифилаксия (привыкание).

Вследствие того, что по перечисленным выше причинам, антигистаминные препараты 1-го поколения противопоказаны подавляющему большинству населения, занимающегося активным трудом, в настоящее время в большинстве стран мира они практически не применяются. В России, к сожалению, врачи не обладают достаточной информацией, что позволяет вести активную телевизионную рекламу таких устаревших препаратов, как супрастин или тавегил, как “новейшего” средства лечения аллергических ринитов. Такая ситуация недопустима.

### ***H<sub>1</sub>-антагонисты 2-го поколения***

Новое поколение антигистаминных препаратов включает неседативные агенты дезлоратадин, фексофенадин, лоратадин, эбастин и слабо-седативные агенты цетиризин и левоцетиризин. Лоратадин, эбастин метаболизируются в печени, цетиризин метаболизируется почками. Эти препараты в целом так же активны, как и обычные антигистаминные препараты, но у них нет снотворного действия, снижен антихолинергический и антисеротониновый эффект, хотя иногда встречается сухость во рту и затруднение мочеиспускания. Они предпочтительны у пациентов с тенденцией к синуситам, так как не вызывают чрезмерного снижения назальной секреции.

Как оказалось, большинство антигистаминных препаратов 2-го поколения имеют следующие основные преимущества перед классическими H<sub>1</sub>-антагонистами:

- очень высокая специфичность и высокое сродство к H<sub>1</sub>-рецепторам;
- быстрое начало действия;
- достаточная продолжительность основного эффекта (до 24 ч);
- отсутствие блокады других типов рецепторов;
- низкая проходимость через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах;
- отсутствие связи абсорбции с приемом пищи;
- отсутствие тахифилаксии.

Все упомянутые выше соединения могут быть охарактеризованы как высокоизбирательные блокаторы H<sub>1</sub>-рецепторов, хотя степень этой избирательности может быть различной.

Лоратадин – оригинальный препарат компании Shering-Plough. Лоратадин не влияет на ЦНС, не оказывает антихолинэргического и седативного действия, не вызывает привыкания, не потенцирует действие алкоголя. Противоаллергический эффект развивается через 30 минут после приема препарата внутрь и сохраняется в течение 24 часов. Прием пищи не влияет на абсорбцию активного вещества. Лоратадин не проникает через гематоэнцефалический барьер. Период полувыведения лоратадина составляет 8,4 ч., а его метаболита дезлоратадина – 27 часов. Выводится с мочой в неизменном виде. Возраст пациента, наличие почечной недостаточности и/или нарушений функции печени не оказывают влияния на основные показатели фармакокинетики.

Режим дозирования:

Взрослым и детям старше 12 лет назначают в дозе 10 мг (1 таблетка или 2 чайные ложки сиропа) 1 раз в сутки. Детям в возрасте от 2 до 12 лет при массе тела менее 30 кг – в дозе 5 мг (1/2 таблетки или 1 чайная ложка сиропа) 1 раз в сутки. Если масса тела ребенка составляет более 30 кг, назначают 10 мг 1 раз в сутки, как взрослым. В период беременности препарат назначают только по жизненным показаниям. Препарат выделяется с грудным молоком, поэтому в период лактации следует воздерживаться от применения препарата. Препарат не усиливает действие антидепрессантов и психотропных препаратов на ЦНС.

Торговое название лоратадина фирмы разработчика – кларитин. Долгое время на фармакологическом рынке кларитин был единственным вариантом лоратадина.

В настоящее время, благодаря удачным фармакологическим свойствам лоратадина, многие компании производят генерики лоратадина с разными торговыми названиями: кларготил, ломилан, эролин, алерприв, клаллергин, кларисенс, кларфаст, лорагексал, лоратадин, лорид, лоридин.

К сожалению, не все генерики лоратадина полностью соответствуют исходным стандартам оригинального препарата.

Цетиризин – антигистаминный, противоаллергический препарат 2-го поколения.

Режим дозирования:

Дети с 2-х лет до 12 лет принимают по 5 мг в день. В России зарегистрированы и продаются специальные детские формы цетиризина в виде капель, 1 мл которых содержит 10 мг цетиризина. Следовательно, суточная дозированная доза цетиризина у детей от 2 до 12 лет составляет 0,5 мл (10 капель) препарата внутрь. Взрослые и дети 12 лет и старше: 10 мг в день (1 таблетка или 20 капель).

В настоящее время нет данных, свидетельствующих о необходимости снижения дозы цетиризина у пожилых больных при нормальной функции почек. Цетиризин противопоказан лицам с анамнестическими данными о наличии реакций гиперчувствительности к любому из компонентов лекарственной формы. Реакции гиперчувствительности в виде кожной реакции и сосудистого оте-



ка крайне редки. Хотя в терапевтических дозах (при концентрации препарата в плазме крови 0,8 г/л) цетиризин не потенцирует эффектов алкоголя, при их совместном приеме следует соблюдать осторожность. Больным, страдающим почечной недостаточностью, дозу препарата следует уменьшить в два раза. Исследования на животных не выявили воздействия цетиризина на плод, однако его не следует назначать беременным, а также кормящим женщинам, так как цетиризин проникает в грудное молоко. До настоящего времени сведений о возможном взаимодействии цетиризина с другими препаратами не получено. В отличие от других антигистаминных препаратов цетиризин не метаболизируется в печени, поэтому воздействует сам препарат, а не его метаболиты. По данным разных авторов до 15% пациентов, получавших цетиризин, отмечали развитие сонливости.

Торговое название цетиризина, присвоенное фирмой-разработчиком, – Зиртек. В настоящее время производится множество генериков цетиризина: аллертек, зодак, парлазин, цетиризин гексал, цетиринакс, цетрин, алерза, зодак.

Как и в случае с генериками лоратадина, генерические производные цетиризина не всегда полностью идентичны оригиналу по эффективности действия.

Эбастин – антигистаминный препарат 2-го поколения с возможностью гибкого дозирования при полном отсутствии седативного эффекта. Эбастин выпускается в таблетках по 10 мг. При аллергических ринитах назначают от 10 до 20 мг один раз в день в зависимости от выраженности симптомов. Как в случае прочих антигистаминных средств, следует соблюдать осторожность при назначении эбастина пациентам с удлинением интервала QT, гипокалиемией, а также при сочетании с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT или ингибирующими ферментную систему CYP3A4, такими как противогрибковые средства и макролидные антибиотики. Не рекомендуется прием в сочетании с кетоконазолом и эритромицином (оба средства удлиняют интервал QT). Эбастин не взаимодействует с теофиллином, варфарином, циметидином, диазепамом и алкоголем. Безопасность применения эбастина у беременных женщин не исследована, поэтому принимать эбастин во время беременности не рекомендуется. Кормящим матерям не рекомендуется принимать эбастин, поскольку выделение эбастина в грудное молоко не изучено.

Торговое название эбастина, данное компанией-разработчиком, – кестин. Других торговых наименований эбастина в настоящее время не зарегистрировано.

Использование метаболитов позволяет исправить целый ряд неприятных побочных явлений их метаболизируемых предшественников. Прежде всего, такие препараты (дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин) не метаболизируются печенью и не создают конкуренцию другим лекарственным средствам, метаболизируемым в печени с помощью системы цитохрома P450 (противогрибковые препараты, макролидные антибиотики). Таким образом, в данном случае врач не беспокоится о последствиях лекарственного взаимодействия.

Данная группа препаратов может применяться и у больных с острым и хроническим поражением печени. Исключаются и кардиотоксические осложнения. Сокращаются сроки между приемом препарата и наступлением положительного эффекта.

Эриус (дезлоратадин) – современный неседативный антигистаминный препарат 2 поколения, контролирующий симптомы аллергического ринита 24 часа после приема 1 раз в сутки и отвечающий требованиям Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, а также рабочей группы ВОЗ по аллергическому риниту и его влиянию на астму (EAACI/ARIA).

Активный метаболит лоратадина, обладает более совершенными фармакокинетическими свойствами, чем его предшественник, что определяет его более высокую эффективность в отношении такого симптома аллергического ринита, как заложенность носа, и более высокий уровень безопасности (практическое отсутствие лекарственных взаимодействий и риска развития связанных с ними побочных эффектов).

Эриус обладает тройным эффектом: антигистаминным (селективный блокатор  $H_1$ -рецепторов), противоаллергическим (угнетает выделение триптазы, простагландина D<sub>2</sub> и лейкотриена C<sub>4</sub>) и противовоспалительным (ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов: ИЛ 4, 6, 13 и др.), хемокинов (RANTES, ИЛ 8), молекул адгезии (P-селектин, ICAM), продукцию супероксидных анионов нейтрофилами, адгезию и хемотаксис эозинофилов. Указанный механизм действия определяет выраженный антиэкссудативный эффект препарата и его целенаправленное действие на заложенность носа.

Эриус начинает действовать через 30 минут после приема внутрь. В связи с длительным периодом полувыведения дезлоратадина – 27 часов (наибольшим в группе антигистаминных препаратов), Эриус контролирует симптомы аллергии 24 часа: днем, ночью и утром следующих суток. Препарат уменьшает утренние (наиболее тяжелые) симптомы сезонного аллергического ринита на 93% и круглогодичного аллергического ринита – на 40%.

В отличие от антигистаминных препаратов 1-го поколения и цетиризина и левоцетиризина Эриус не вызывает сонливость, не влияет на внимание, координацию движений и способность к обучению, что определяет его, как препарат выбора для лечения детей с 1 года жизни, подростков, студентов, взрослых пациентов, деятельность которых связана с умственным трудом, вождением автотранспорта, управлением полетами.

В отличие от фексофенадина дезлоратадин (Эриус) не взаимодействует с пищей, что обуславливает предсказуемость его эффектов. В отличие от эбастина, мизоластина и лоратадина дезлоратадин не метаболизируется системой цитохрома P450 3A4, что обуславливает более высокий уровень безопасности препарата (в том числе, в отношении сердечно-сосудистой системы) при его комбинации с лекарственными средствами, которые метаболизируются системой цитохромов печени (макролиды, противогрибковые препараты и др.). Препарат не усиливает действие алкоголя на ЦНС.

Эриус назначается для лечения сезонного (поллиноз) и круглогодичного аллергического ринита (устранение или облегчение чихания, выделения из носа, заложенности носа, зуда в носу, в области неба, зуда и покраснения глаз и слезотечения) взрослым и подросткам с 12 лет по 1 таблетке или 10 мл сиропа (5 мг) 1 раз в сутки, детям с 12 месяцев до 5 лет – 2,5 мл сиропа (1,25 мг) 1 раз в день, детям от 6 до 12 лет – 5 мл сиропа (2,5 мг) 1 раз в день.

Активным метаболитом терфенадина является препарат – фексофенадин. Он не имеет кардиотоксических свойств своего предшественника, а по своей противогистаминной активности превышает терфенадин.

Известны генерики фексофенадина, например, фексадин.

Пока еще недостаточно хорошо известен изомер цетиризина – левоцетиризин (торговое название – ксизал). Его предшественник – цетиризин также не метаболизировался в печени, что выгодно отличало его от аналогичных препаратов 2-го поколения. У левоцетиризина сродство к  $H_1$ -гистаминовым рецепторам в 2 раза выше, чем у цетиризина. Действие левоцетиризина сохраняется в течение 24 часов, поэтому достаточно 1 таблетки в день (5 мг). Препарат назначают с 6-летнего возраста.

Общий обзор клинической эффективности  $H_1$ -антагонистов 2 поколения позволяет заключить, что эти препараты проявляют приблизительно сходную степень терапевтического действия при лечении аллергических ринитов. Однако следует учитывать, что метаболиты все же, в целом, превосходят другие препараты 2-го поколения по антигистаминному действию. Поэтому выбор конкретного  $H_1$ -антагониста должен строиться на основе учета следующих обстоятельств. Прежде всего, следует учитывать индивидуальную чувствительность пациента к противогистаминному действию конкретного препарата. Другим фактором выбора является оценка потенциальной возможности нежелательных побочных действий на ЦНС или на сердечно-сосудистую систему.

Без внимания не должны быть оставлены особенности фармакокинетических и фармакодинамических свойств (например, разница в скорости наступления противогистаминного действия у разных  $H_1$ -антагонистов).

Несомненно, что такие факторы, как доступность и стоимость препарата, являются подчас определяющими в выборе  $H_1$ -антагониста.

Врачи получили возможность оптимального выбора для конкретного пациента подходящего ему противогистаминного средства в зависимости от клинических проявлений аллергии, особенностей фармакокинетических и фармакодинамических свойств препарата.

## **Местные антигистаминные препараты**

Применение местных антигистаминных препаратов в виде эндоназального аэрозоля позволяет избежать большинства побочных эффектов, так или иначе присущих пероральным антигистаминным препаратам и поэтому, во многих случаях, делает эти средства препаратами выбора для немедленного и безопасного купирования симптомов аллергического ринита на начальных этапах лечения. Однако применение только эндоназальных местных антигистаминных препаратов не снимает явлений аллергического конъюнктивита, часто сопровождающего аллергические риниты, что требует назначения дополнительных форм – например, местных антигистаминных глазных капель.

Перечень зарегистрированных и разрешенных к применению в России местных противоаллергических средств антигистаминового ряда весьма ограничен. До настоящего времени еще не накоплен достаточный опыт клинического использования эндоназальных препаратов у больных с аллергическим ринитом. В России в настоящее время зарегистрировано 2 местных антигистаминных препарата – ацеластин и левокабастин.

### ***Стабилизаторы мембран тучных клеток***

Внутриназальный кромогликат натрия имеет стабилизирующую тучные клетки активность. Если его давать до экспозиции с аллергенами, то он предотвращает ответ и ранней фазы, и латентной фазы.

Натрия кромогликат умеренно эффективен, хорошо переносится, может использоваться в комбинации с антигистаминным препаратом и деконгестантом, не имеет серьезных побочных эффектов. Недостатком препарата является необходимость приема 4–6 раз в день. Препарат является хорошим выбором для маленьких детей и пациентов, не получавших кортикостероиды.

В настоящее время в связи с появлением антигистаминных препаратов нового поколения (в том числе и местных) и местных глюкокортикостероидов вопрос о применении натрия кромогликата в схеме лечения аллергических ринитов является дискуссионным в связи с его недостаточной эффективностью, хотя данный препарат и включен в Международный консенсус.

### ***Топические глюкокортикостероиды***

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) в виде назальных аэрозолей являются на сегодняшний день наиболее эффективным методом лечения аллергического ринита. Регулярное использование топических ГКС оказывает выраженное действие на все симптомы аллергического ринита. Целый ряд плацебо-контролируемых клинических исследований подтвердил высокую эффективность топических ГКС: мометазона фуората (Назонекс), флутиказона пропионата, будесонида, беклометазона дипропионата. При аллергическом рините они более эффективны, чем системные и топические антигистаминные препараты и кромогликат натрия.

Топические ГКС характеризуются относительно медленным началом действия, их максимальный эффект развивается в течение нескольких дней, поэтому они должны применяться регулярно, а при тяжелых формах сезонного аллергического ринита нужно начинать лечение за 2 недели до начала сезона цветения. Низкая биодоступность современных топических ГКС объясняется их минимальной (0,1–8%) абсорбцией из желудочно-кишечного тракта и почти полной (около 100%) биотрансформацией до неактивных метаболитов при первом пассаже через печень. Та небольшая часть препарата, которая всасывается со слизистой оболочки дыхательного тракта, также гидролизуется эстеразами до неактивных субстанций. Эти особенности фармакокинетики топических ГКС позволяют длительно использовать необходимые дозы препарата без риска развития системных эффектов.

Общая глюкокортикостероидная терапия включена в Международный консенсус по лечению АР, являясь основным методом лечения. В частности, в нем говорится, что «...лечение аллергического ринита должно быть не только эффективным и безопасным, но и экономически доступным для пациента...».

Настороженности, которые ранее испытывали отечественные оториноларингологи в отношении использования топических глюкокортикостероидов в лечении аллергического ринита, в настоящее время нет. Но мы не рекомендовали бы введение кортикостероидных препаратов системно, ограничиваясь лишь применением местных эндоназальных кортикостероидов, перечисленных выше.

Назонекс (мометазона фуруат) – интраназальный спрей, эффективно купирует все симптомы аллергического ринита и начинает действовать уже в первые 12 часов после приема первой дозы.

Препарат обладает выраженным противовоспалительным и противоаллергическим эффектом, обусловленным высоким сродством мометазона к глюкокортикостероидным рецепторам (в несколько раз превышающим этот показатель у других интраназальных стероидов), ингибирующим действием в отношении провоспалительных цитокинов и продуктов метаболизма арахидоновой кислоты (циклических эндоперекисей и простагландинов). Как следствие, мометазон тормозит миграцию макрофагов и нейтрофилов, что способствует уменьшению процессов воспалительной экссудации, инфильтрации и грануляции и угнетает «ранние» (в т. ч. «немедленную») и «поздние» аллергические реакции.

Наиболее высокая среди интраназальных глюкокортикостероидов конечная вязкость Назонекса обеспечивает длительное присутствие препарата в патологическом очаге (не стекает по задней стенке носоглотки и не вытекает из носа), поэтому прием Назонекса 1 раз в сутки позволяет контролировать все симптомы аллергического ринита, в том числе заложенность носа, в течение 24 часов.

При этом частота местных побочных эффектов, связанных с приемом препарата, сопоставима с плацебо. Назонекс не вызывает сухости в полости носа, так как в его состав входит увлажнитель. После 12-месячного лечения данным препаратом не возникало признаков атрофии слизистой носа; более того, мометазона фуруат способствовал нормализации гистологической картины при исследовании биоптатов слизистой носа.

Высокий уровень системной безопасности мометазона фуруата (отсутствие влияния на рост детей, систему гипоталамус-гипофиз-надпочечники и др.) обусловлен его минимальной биодоступностью при интраназальном введении (0,1%), наиболее низкой в группе интраназальных глюкокортикостероидов, что является чрезвычайно важным свойством препарата, особенно при его назначении детям, подросткам, женщинам в постменопаузе и пожилым.

Назонекс назначается для лечения сезонного и круглогодичного аллергического ринита у взрослых, подростков и детей с 2-летнего возраста как в монотерапии, так и в комбинации с антигистаминными препаратами 2 поколения согласно принципам ступенчатой терапии аллергического ринита (ARIA); а также для про-

филаки сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения (за две – четыре недели до предполагаемого начала сезона пыления);

Для лечения аллергического ринита Назонекс применяется в виде интраназальных ингаляций для взрослых и подростков с 12 лет в дозе 2 ингаляции (по 50 мкг каждая) в каждый носовой ход один раз в день (общая суточная доза 200 мкг). После достижения лечебного эффекта для поддерживающей терапии целесообразно уменьшение дозы до одной ингаляции в каждый носовой ход один раз в день (общая суточная доза 100 мкг). При необходимости суточная доза может быть увеличена до четырех ингаляций в каждый носовой ход один раз в день (общая суточная доза 400 мкг). После уменьшения симптомов заболевания рекомендуется снижение дозы.

Для детей 2–11 лет: рекомендуемая терапевтическая доза – 1 ингаляция (50 мкг) в каждый носовой ход один раз в день (общая суточная доза 100 мкг).

Общими противопоказаниями для назначения топических стероидов являются гиперчувствительность к компонентам назального спрея, наличие нелеченной местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости, недавнее оперативное вмешательство или травма носа – до заживления раны, туберкулезная инфекция, нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или инфекция, вызванная Herpes simplex с поражением глаз. (В виде исключения назначение препаратов при перечисленных инфекциях возможно по указанию врача и с большой осторожностью.). При использовании интраназальных кортикостероидов встречаются такие побочные эффекты, как нетяжелые носовые кровотечения, фарингит, ощущение жжения в носу, раздражение слизистой оболочки носа, чихание и головная боль. Другие побочные эффекты встречаются крайне редко.

### ***Местные сосудосуживающие средства***

Если вернуться к таблице 2, то мы увидим, что почти все перечисленные препараты (за исключением местных кортикостероидов) практически не снимают симптом заложенности носа при аллергических ринитах. Поэтому в общей схеме лечения необходимо использовать сосудосуживающие средства (альфа-адреномиметики). Альфа-адреномиметики оказывают сосудосуживающее действие и уменьшают заложенность носа, но не влияют на зуд, чихание и ринорею.

Наиболее часто применяют местные альфа-2-адреномиметики, являющиеся дериватами имидазолина (оксиметазолин, ксилометазолин и нафазолин). Курс лечения не рекомендуется продолжать более 7–10 дней, учитывая риск развития медикаментозного ринита. Это состояние развивается в результате снижения чувствительности альфа-адренорецепторов к эндогенному норадреналину и экзогенным сосудосуживающим средствам. Эфедрин, псевдоэфедрин и фенилпропаноламин иногда назначают внутрь. Эти препараты оказывают действие как на альфа-1-, так и альфа-2-адренорецепторы. Кроме того, эфедрин стимулирует бета-адренорецепторы. Фенилэфрин, обладающий альфа-1-адреномиметической активностью, применяют местно.

В последние годы завоевали определенную популярность препараты для приема внутрь (например, псевдоэфедрин) с замедленным высвобождением ак-

тивного вещества. Их лучше сочетать с приемом антигистаминных средств. Такая комбинация уменьшает как заложенность носа, так и зуд, чихание и ринорею. Системное применение адреномиметиков может привести к побочным реакциям, в том числе беспокойству, возбуждению, нарушению сна, тахикардии, стенокардии, артериальной гипертонии, головной боли и дизурическим расстройствам. Следовательно, препараты этой группы не следует назначать при ИБС. Их применение следует избегать у больных тиреотоксикозом, глаукомой и сахарным диабетом.

Комбинации антагонистов  $H_1$ -рецепторов с пероральными деконгестантами (псевдоэфедрином, фенилэфрином, фенилпропаноламином) были разработаны для того, чтобы устранить основной недостаток большинства антигистаминных препаратов – их слабое воздействие на заложенность носа. Побочные эффекты псевдоэфедрина пока недостаточно исследованы у детей и пожилых людей, которые могут быть наиболее чувствительны к действию этих лекарственных средств. Псевдоэфедрин и фенилпропаноламин считаются допингом у спортсменов.

Из комбинированных препаратов топического действия следует упомянуть препарат Виброцил, в состав которого входит симпатомиметик фенилэфрин, при местном применении оказывающий селективное умеренное сосудосуживающее действие на альфа-1-адренергические рецепторы, расположенные в венозных сосудах, что приводит к устранению отека слизистой оболочки носа, а также диметидин, являющийся блокатором гистаминовых  $H_1$ -рецепторов.

## Ступенчатая схема лечения ринита

Заканчивая обзор фармакологических методов лечения аллергического ринита, нам хотелось бы привести ступенчатую схему лечения аллергических ринитов, основанную на рекомендациях Международного консенсуса.

### **Сезонный аллергический ринит**

#### ***Устранение аллергенов.***

#### *Легкое течение или периодически появляющиеся симптомы*

При обострении – быстродействующие блокаторы  $H_1$ -гистаминовых рецепторов, не обладающие седативной активностью (2 поколение) или блокаторы  $H_1$ -гистаминовых рецепторов 2 поколения в сочетании с натрия кромогликатом местно в глаза и/или в нос.

#### *Среднетяжелое течение с выраженными проявлениями со стороны полости носа*

Ежедневно глюкокортикоиды интраназально (начинать лечение в начале сезона) плюс антигистаминные средства 2 поколения, либо указанная комбинация в сочетании с натрия кромогликатом в глаза.

*Среднетяжелое течение с выраженными “глазными” симптомами*

Блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов 2 поколения, не обладающие седативным эффектом внутрь и/или глюкокортикоиды интраназально и натрия кромогликат в глаза.

*При неэффективности*

Направить к специалисту для дальнейшего обследования: эндоскопия носа, аллергологические пробы, дополнительная фармакотерапия, например системные глюкокортикоиды в экстренных ситуациях, возможна иммунотерапия.

### ***Круглогодичный аллергический ринит у взрослых***

*Устранение аллергенов.*

*Интраназально глюкокортикоиды при длительном воздействии аллергена.*

*Волнообразное течение*

Внутрь – блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, не обладающие седативным эффектом ± периодически сосудосуживающие средства внутрь.

### ***Круглогодичный аллергический ринит у детей***

Устранение аллергенов и раздражающих веществ, например пассивного курения. Натрия кромогликат интраназально. Внутрь – блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, не обладающие седативным эффектом. При неэффективности или длительном воздействии аллергена – интраназальные глюкокортикоиды.

Таким образом, антигистаминные препараты остаются основными средствами для контроля симптомов чихания, зуда и насморка.

Деконгестанты уменьшают назальную блокаду и особенно эффективны при использовании в комбинации с антигистаминными препаратами, но должны использоваться короткими курсами, не более 10 дней подряд.

При рините умеренной тяжести и тяжелом наиболее эффективны интраназальные кортикостероиды.

## **Биологическая терапия аллергического ринита**

Препараты биологической (антигомотоксической) терапии, в отличие от различных групп аллопатических средств, применяемых для лечения аллергического ринита, оказывают стимулирующий эффект на функции слизистой оболочки носа и регенерирующее действие на пораженные ткани. Как показывает клинический опыт, биологический подход в терапии различных патологических процессов, реализуемый на практике назначением комплексных антигомотоксических средств, следует рассматривать как весьма перспективное направление для разработки эффективных протоколов индивидуального лечения пациентов, страдающих аллергическим ринитом.



Эффективную монотерапию сенного насморка обеспечивает лечение комплексным антигистаминным (гомеопатическим) препаратом Люффель, выпускаемым в виде спрея и сублингвальных таблеток. Это делает возможным применять его не только при острых проявлениях заболевания, но и предоставляет возможность для проведения рациональной биологической профилактики клинических симптомов аллергического ринита. Основу терапевтического действия данного лекарственного средства обеспечивает гомеопатический компонент, приготовленный из экстракта растения *Luffa operculata*, оказывающий деконгестант-подобный эффект. Наличие же в спрее Люффель потенцированного гистамина определяет данное средство в разряд безопасных антигистаминных препаратов. Топическое и системное действие различных лекарственных форм препарата Люффель является основой для сочетанной терапии ими тяжелых и устойчивых к обычному лечению аллергических состояний. При этом таблетированная форма препарата Люффель при острой симптоматике назначается в следующем режиме – 1 таблетка сублингвально каждые 15 минут в течение 2 часов, а спрей-форма применяется 3–5 раз в день (по 1–2 впрыскиванию в каждую ноздрю). Для повышения качества терапии препаратом Люффель лечение желательно начинать за 1–3 месяца до предполагаемого сезонного обострения аллергического состояния и продолжать в течение 3 недель после критического периода и стихания острой симптоматики. В это время пациентам может быть рекомендован следующий прием таблетированной формы препарата – по 1 таблетке в день. Терапия препаратом Люффель часто бывает эффективна даже у пациентов, которые в течение нескольких лет для лечения аллергического ринита использовали традиционные аллопатические противоаллергические препараты и ринологические средства. У 25% пациентов с аллергическим ринитом лечение препаратом Люффель может потребовать проведения непрерывного курса терапии продолжительностью более 6 недель. Монотерапия препаратом Люффель, по многочисленным исследованиям, эффективна в 70% клинических случаев. При необходимости могут параллельно назначаться традиционные аллопатические средства, однако отмечено, что дозы противоаллергических препаратов, как правило, на фоне лечения препаратом Люффель снижаются наполовину и очень часто идет резкое сокращение употребления больными кортикостероидов. В настоящее время Люффель принято считать биологическим аналогом производных кромоглициновой кислоты в лечении аллергических ринитов.

В некоторых случаях, для усиления терапии препаратом Люффель, может быть рекомендован и другой биологический спрей – Эуфорбиум композитум Назентропфен С. Наиболее часто он применяется при устойчивых к обычной терапии формах аллергических ринитов, с продолжительностью клинической симптоматики от месяца и более при следующем режиме назначения: по 1–2 впрыскивания в каждую ноздрю от 3 до 5 раз в сутки (детям до 6 лет, как и Люффель, данный спрей назначается по 1 впрыскиванию 3–4 раза в сутки). Одним из основных преимуществ, связанных с благоприятным действием препарата Эуфорбиум композитум Назентропфен С при аллергических ринитах, является возможность проведения длительной терапии без каких-либо побочных

эффектов. При этом оптимизация функций слизистой носа во многом связана с наличием в препарате органического компонента – *Mucosa nasalis*. Несмотря на то, что положительная динамика в клинической картине аллергического ринита может проявляться достаточно быстро – через 1–2 дня лечения, более чем в 50% случаев для достижения устойчивых результатов необходимо проведение терапии препаратом Эуфорбиум композитум Назентропфен С в течение 1 месяца, а иногда благоприятного состояния пациента удается добиться только при непрерывном использовании спрея в течение 1–3 месяцев. Ни к препарату Эуфорбиум композитум Назентропфен С, ни к Люффелю на данный момент не зарегистрировано случаев привыкания.

Следует отметить, что в контексте общих принципов биологической терапии, выше перечисленные лекарственные средства рассматриваются как важная медикаментозная составляющая в более комплексной стратегии биологического лечения аллергических состояний. Поэтому при формировании расширенных протоколов антигомотоксической терапии аллергических ринитов в схему лечения очень часто включают следующие комплексные гомеопатические средства: катализаторы обменных процессов – Коэнзим композитум (ампулы), Убихинон композитум (ампулы) – для активации внутриклеточного метаболизма; биостимулирующий препарат Мукоза композитум (ампулы) – для специфического воздействия на слизистые оболочки и усиления их защитных функций; и Пульсатилла композитум (ампулы) – средство для дезинтоксикации внеклеточного матрикса, особенно показанное больным, ранее получавшим терапию глюкокортикостероидами. Ампулированные формы антигомотоксических препаратов можно вводить в организм пациента парентерально (как правило, не чаще 2 раз в неделю), или рекомендовать «щадящий» режим терапии, когда ампулы перечисленных средств разводятся в 100 мл воды и употребляются больным *per os* мелкими глотками в течение дня. Такой способ терапии повторяется не чаще 3 раз в неделю и рассматривается как метод сублингвальной иммунной терапии весьма эффективной в индуцировании процессов толерантности к различным аллергенам.

В целом, доказанные иммуноопосредованные механизмы в действии комплексных антигомотоксических препаратов, регулирующие уровни провоспалительных цитокинов и модулирующие активность различных субпопуляций хелперных лимфоцитов, свидетельствуют о новых возможностях в патогенетической медикаментозной терапии аллергических ринитов.

## Оглавление

Введение.....	3
Эпидемиология аллергического ринита.....	4
Классификация аллергического ринита.....	5
Сезонный аллергический ринит.....	6
Круглогодичный аллергический ринит.....	7
Патогенез аллергического ринита.....	7
Диагностика аллергического ринита.....	10
Мазки из полости носа – цитологическое исследование.....	11
Кожные пробы.....	11
Определение общего и аллерген-специфического иммуноглобулинов Е.....	11
Другие методы.....	12
Терапия аллергического ринита.....	12
Элиминационная терапия.....	12
Специфическая иммунотерапия.....	13
Медикаментозная терапия аллергического ринита.....	13
Антигистаминные препараты.....	14
Антигистаминные препараты 1-го поколения.....	14
H <sub>1</sub> -антагонисты 2-го поколения.....	15
Местные антигистаминные препараты.....	19
Стабилизаторы мембран тучных клеток.....	20
Топические глюкокортикостероиды.....	20
Местные сосудосуживающие средства.....	22
Ступенчатая схема лечения ринита.....	23
Сезонный аллергический ринит.....	23
Круглогодичный аллергический ринит у взрослых.....	24
Круглогодичный аллергический ринит у детей.....	24
Биологическая терапия аллергического ринита.....	24

*Для заметок*

Автономная некоммерческая организация  
«Национальный регистр лечения синуситов»  
Санкт-Петербург, Вознесенский пр., д.55, лит.А. пом.8н

Подписано в печать 15.11.06. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Печать – офсетная.

Тираж 5000 экз. Объем 1,75 п.л. Бумага офсетная. Заказ 1540.

Отпечатано в ООО «Политехника-сервис»  
191023, Санкт-Петербург, ул. Инженерная, 6