

Аллергический ринит: диагностика и лечение

О. В. Зайцева, кандидат медицинских наук

ФГУ НКЦ оториноларингологии ФМБА России, ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва

Ключевые слова: аллергический ринит, Аллергодил (азеластин), сезонный и круглогодичный ринит, аллергический конъюнктивит, лечение аллергии, глазные капли, блокаторы H1-рецептора.

Едва ли не четверть населения земного шара периодически испытывает несвязанный с простудой насморк, сопровождающийся заложенностью носа, зудом в носу, чиханием и иногда конъюнктивитом и слезотечением. Совокупность перечисленных симптомов характерна для аллергического ринита — заболевания, существенно снижающего качество жизни больного. Согласно рекомендациям ВОЗ, аллергический ринит (АР) — это интермиттирующее или постоянное воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, обусловленное действием аллергенов, которое характеризуется такими назальными симптомами, как отек, заложенность, зуд и гиперсекреция (возможно наличие только нескольких из этих симптомов) [1].

Распространенность аллергического ринита в Великобритании и Новой Зеландии 25–30% (а по некоторым исследованиям до 39% в отдельных регионах) [12]. В Российской Федерации за последние 20 лет встречаемость АР среди детей и взрослых возросла в 4–6 раз и на 2001 г. в различных регионах страны, по данным Института иммунологии, составляла от 12,7% до 24% [11].

Классификация аллергического ринита

Существует множество классификаций аллергического ринита, учитывающих причины, механизмы развития и тяжесть течения заболевания. Так, в зависимости от периодичности возникновения клинических симптомов, выделяют сезонный (характеризующийся четкой сезонностью в соответствии с календарем пыления растений) и круглогодичный аллергический ринит, характеризующийся наличием симптомов в любое время года. Причиной постоянного (круглогодичного) АР могут являться клещи домашней пыли, домашние животные (перхоть, слюна, моча, секрет сальных и перианальных желез кошек, собак, морских свинок, лошадей), грибы, некоторые домашние растения [2]. В классификации, представленной в 2000 году, выделена еще одна форма аллергического ринита — профессиональный, встречающийся у зоотехников, мукомолов, кондитеров, фармацевтов, медицинских работников, работников деревообрабатывающей промышленности, краснодеревщиков и других. В 2001 году ВОЗ совместно с ARIA (Allergic rhinitis its impact on asthma initiative) предложена классификация аллергических ринитов с учетом длительности течения симптомов и тяжести заболевания (таб.).

Краткая патофизиология аллергического ринита

Основным механизмом аллергического ринита является аллергическая реакция немедленного типа. В результате контакта сенсibilизированного организма с аллергеном развивается реакция гиперчувствительности, представляющая собой



Рис. Алгоритм диагностики ринита (Лопатин А. С., 2001 г.)

преимущественно опосредованное иммуноглобулином IgE высвобождение гистамина. Гистамин синтезируется и накапливается в тучных клетках. В связи с повышенным содержанием IgE, IgE-антитела в возрастающих количествах связываются с поверхностью мембран тучных клеток. IgE-антитела вызывают высвобождение гистамина и других медиаторов, например, фактора активации тромбоцитов (PAF), простагландинов и лейкотриенов. Связывание выделенного гистамина осуществляется специфическими рецепторами клеток (H1, H2, H3), при этом особую роль в развитии аллергических реакций играют H1-рецепторы. На последующем этапе аллергической реакции Т-лимфоциты высвобождают лимфокины, что приводит к активации и пролиферации макрофагов и одноядерных клеток.

Диагностика и диффдиагностика АР довольно подробно изучена и не должна вызывать особых затруднений. Проф. Лопатиным А. С. разработан диагностический алгоритм ринита для оториноларингологов [3] (рис.).

До настоящего времени основным (и наиболее распространенным) методом выявления причинных аллергенов остаются

Таблица

Классификация аллергического ринита (ВОЗ, 2001 г.)

Интермиттирующий	Персистирующий
Симптомы менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в год	Симптомы более 4 дней в неделю или более 4 недель в год
Течение средней тяжести или тяжелое	Течение легкое
<ul style="list-style-type: none"> Нарушение сна Нарушение дневной активности, занятий спортом и отдыха Нарушение работоспособности Мучительные симптомы 	<ul style="list-style-type: none"> Нормальный сон Нормальные дневная активность, занятия спортом и отдых Нормальная работоспособность Отсутствие мучительных симптомов

ся кожные пробы, проводимые аллергологами в специализированных лабораториях (аллергологических кабинетах). На достоверность результатов кожных проб могут влиять такие факторы, как прием (в том числе предшествующий) антигистаминных препаратов или кетотифена, сопутствующий атопический дерматит, преклонный или слишком молодой возраст пациента.

Иногда с целью подтверждения того, что выявленный аллерген является «причинным», после кожных проб аллергологами проводится внутриносовая провокационный тест. Следует помнить, что в редких случаях данный тест может спровоцировать бронхоспазм.

Все чаще применяемое в последние годы определение общего и специфических IgE в сыворотке крови особенно важно при неубедительных результатах кожных проб либо при невозможности их

постановки, а также при обследовании перед курсом специфической иммунотерапии. Определение аллергенспецифических антител в сыворотке может быть ограничено высокой стоимостью исследования.

Для дифференциальной диагностики АР (преобладание эозинофилов) и инфекционного ринита (преобладание нейтрофилов) проводят цитологическое исследование мазков и смывов из полости носа [3].


Современное лечение аллергического ринита включает:

- Исключение контакта с аллергенами. Элиминация наиболее эффективна при аллергии к домашним животным. Поддержание беспылевого режима и регулярные влажные уборки необходимы при сенсибилизации к аллергенам домашней пыли. Кондиционеры уменьшают концентрацию пыльцы и спор грибов в помещении, однако при нарушениях технической эксплуатации кондиционеров возможна грибковая контаминация. Кроме того, возможно использование препаратов-барьеров — аэрозолей, распыляемых на слизистую оболочку носа до предполагаемого контакта с аллергеном.

- Специфическую иммунотерапию аллергенами (СИТ), основанную на введении в организм (обычно подкожно) минимального количества «причинного» аллергена в постепенно возрастающей дозе. Это позволяет организму выработать защитные блокирующие антитела, что приводит к уменьшению или полному исчезновению симптомов аллергического ринита. СИТ проводят в период ремиссии. Для достижения стойкого клинического эффекта рекомендуется проведение не менее 3 курсов специфической иммунной терапии. СИТ малоэффективна при большом количестве (более трех «причинных» аллергенов).

У ВАС АЛЛЕРГИЯ?
АЛЛЕРГОДИЛ
ПОМОЩЬ ПРИ АЛЛЕРГИИ!


назальный спрей





15
МИНУТ

наступление эффекта

глазные капли



3
МИНУТЫ

При легком и средне-тяжелом аллергическом и вазомоторном рините и конъюнктивите

- время действия 12 часов
- нет системных побочных эффектов
- при любой аллергии
- три эффекта в одном:
 1. антигистаминный эффект
 2. противовоспалительное действие
 3. мембраностабилизирующее действие

Представительство ООО «Меда Фармасьютикалс Швейцария ГмбХ»
125167, г. Москва, Нарышкинская аллея, д.5, стр.2
тел.: (495) 748-51-93, факс: (495) 748-51-94
e-mail: ru-info@medapharma.eu
www.itb-azelastine.ru

MEDA

• Симптоматическую терапию (неспецифическую гипосенсибилизацию), включающую препараты различных групп.

Наибольшее распространение получили пероральные антигистаминные препараты, которые эффективны в купировании таких симптомов, как зуд, чиханье, ринорея. Однако следует помнить о том, что антигистаминные препараты первого поколения обладают седативным и холинолитическим эффектами, а у антигистаминных препаратов второго поколения отмечен кардиотоксический эффект разной степени [15].

Кромоны (стабилизаторы тучных клеток) — широко применяются в аллергологии как профилактические противовоспалительные средства. Предполагается, что кромоны блокируют кальциевые каналы мембран, тучных клеток, ингибируют фосфодиэстеразу или окислительное фосфорилирование. Отличительной особенностью препаратов данной группы является их безопасность, в том числе у детей, однако кромоны медленно купируют симптомы аллергии, их лечебный эффект развивается на фоне длительного и регулярного приема 3–4 раза в день. Кроме того, эффективность кромонов при круглогодичном АР довольно низка.

В лечении пациентов с выраженными и умеренными формами аллергического ринита обычно используются топические кортикостероидные препараты. Топические кортикостероиды, обладая выраженным противовоспалительным эффектом, проникают через клеточную мембрану, подавляют синтез гистамина лаброцитами и уменьшают проницаемость сосудистых стенок. Новые интраназальные кортикостероидные препараты не обладают системным действием. Выпускаются эти препараты в виде назальных спреев; назначаются по 2–4 впрыскивания в нос (1–2–4 приема в день). При достижении клинического эффекта возможно снижение дозы. Следует отметить, что современные интраназальные кортикостероидные препараты не обладают системным действием и не вызывают атрофию слизистой оболочки носа. Регулярное профилактическое использование топических кортикостероидов уменьшает заложенность носа, ринорею, чиханье и зуд, что подтверждено рядом плацебо-контролируемых клинических исследований. Препараты данной группы характеризуются относительно медленным началом действия — максимальный эффект развивается через несколько дней или недель, поэтому необходимо их длительное применение — в течение 4–6 месяцев.

У пациентов с легким и умеренным АР целесообразно использование антигистаминных препаратов местного действия, обладающих необходимым терапевтическим эффектом и лишенных системных побочных эффектов. К данной группе препаратов относится, в частности, Аллергодил (спрей и капли для носа).

Аллергодил (азеластин), выпускаемый в виде назального спрея и глазных капель, является мощным избирательным блокатором H₁-рецептора гистамина, оказывает антигистаминное, противоязвенное и мембраностабилизирующее действие.

Азеластин снижает проницаемость капилляров и эндотелиальную функцию, стабилизирует мембраны тучных клеток и препятствует высвобождению из них биологически активных веществ (гистамин, серотонин, лейкотриены, тромбоцит-активирующий фактор и др.), вызывающих бронхоспазм и способствующих развитию ранней и поздней стадии аллергических реакций и воспаления. Провокационные тесты, выполненные на свиньях, находящихся под наркозом, продемонстрировали выраженное снижение секреции слизистой носа при местной инстиляции аллергодила [6]. Выделение гистамина тучными клетками брыжейки морских свинок, активированных аллергеном, было полностью подавлено

при использовании аллергодила в концентрации 10⁻⁶ моль/л; при диапазоне концентраций от 10⁻⁸ до 10⁻⁶ моль/л подавление выделения гистамина имело зависимость от концентрации [7]. Кроме этого, было обнаружено зависимое от концентрации аллергодила подавление высвобождения гистамина базофильными клетками кролика и человека [4, 5].

Азеластин практически не всасывается слизистыми носа, поэтому не оказывает системного действия и не вызывает тахифилаксии, безопасен при длительном приеме до 8 недель. Другим преимуществом препарата является быстрота действия — уже через 15 минут после интраназального введения уменьшаются зуд и заложенность в носу, ринорея, действие продолжается 12 ч. Возможно эмпирическое назначение препарата, поскольку многочисленными исследованиями доказана эффективность препарата как при сезонном, так и при круглогодичном аллергическом рините. В случаях сопутствующего аллергического конъюнктивита при неэффективности немедикаментозного лечения офтальмологами для контроля за глазными симптомами рекомендовано использование глазных капель, в частности Аллергодила [16].

Эффективность назального спрея Аллергодила сравнивалась с эффективностью плацебо (n = 16) и Будесонида (кортикоидного аэрозоля) (n = 36) [8] на примере воздействия на симптомы сезонного аллергического ринита. Поэтому Аллергодил может быть использован в качестве препарата первого ряда при аллергическом рините легкой и средней степени тяжести. Назальный спрей Аллергодил при введении в дозе 0,14 мг в одну половину носа один раз в день оказался значительно более эффективным по сравнению с плацебо в отношении уменьшения зуда в носу, чихания, отека слизистой носа и слезотечения. В отличие от плацебо, однократная доза, состоящая из двух впрыскиваний назального спрея Аллергодил в каждую половину носа, эффективно воздействует на заложенность носа и чихание, вызванные инстилляцией гистамина пациентам, страдающим сезонным аллергическим ринитом. В отношении заложенности носа значительного эффекта после применения Аллергодила выявить не удалось (возможно, это связано с особенностями планирования исследования). Вместе с тем при использовании Аллергодила вызываемое аллергеном чихание отмечалось значительно реже, чем при введении плацебо [9].

В исследованиях, проведенных Гастпаром [10], были изучены эффективность и переносимость назального спрея Аллергодил в условиях длительного лечения круглогодичного аллергического ринита. В первом исследовании у 161 пациента длительность лечения составила не менее 6 месяцев. В наибольшей степени уменьшались такие симптомы, как «заложенность носа», «отек слизистой оболочки носа» и «отсутствие обоняния». Риноскопические данные свидетельствовали об уменьшении гиперплазии слизистой оболочки носа во время лечения. В продолженном исследовании было установлено, что назальный спрей Аллергодил обладал эффективностью при лечении им вплоть до двухлетнего срока. Признаки развития привыкания к препарату отсутствовали.

При изучении терапевтической эффективности Аллергодила у 125 детей с сезонным аллергическим ринитом в возрасте от 5 до 12 лет рандомизированным двойным слепым методом на протяжении 6 нед выявлено снижение выраженности чиханья — на 70%, заложенности носа — на 60%, зуда в носу — на 70%, ринореи — на 60%, тогда как в группе детей с сезонным аллергическим ринитом, получавших плацебо, снижение выраженности вышеуказанных

симптомов составляло, соответственно, чихания — на 15%; заложенности носа — на 9%; зуда в носу — на 23% и ринорея не изменилась [13].

Эффективность шестинедельного лечения Аллергодилом 44 детей в возрасте от 7 до 14 лет с круглогодичным аллергическим ринитом была расценена как хорошая в 64,5% случаев [14].

Препарат подавляющим числом пациентов переносится довольно хорошо, отмечены лишь отдельные случаи зуда и жжения при нанесении спрея на слизистую оболочку носа, а также появление горького привкуса во рту.

Учитывая данные многочисленных исследований, хорошую переносимость препарата, совместимость с иными лекарственными средствами, назальный спрей Аллергодил может быть рекомендован пациентам с различными формами аллергического ринита легкой и средней степени тяжести в качестве препаратов выбора как для кратковременного, так и для длительного (до 8 недель) применения по одной дозе (0,14 мг) в каждую половину носа два раза в день. ■

Литература

1. Пухлик Б. М., Пухлик С. М., Корицкая И. В. и соавт. Современные взгляды на проблему лечения аллергического ринита // Украинский пульмонологический журнал. 2004, № 2, с. 18–21.
2. Свистушкин В. М. Современные аспекты диагностики и лечения аллергического ринита // Consilium medicum. 2007, т. 5, № 2.
3. Лопатин А. С., Гуцин И. С., Емельянов А. В. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита // Consilium medicum. 2001; Прил.: 33–44.
4. Tasaka K., Akagi M. Antiallergic properties of a new histamine antagonist, 4-(p-chlorobenzyD-2 — (N-methyl-perhydroazepinyl) — (4)-1 — (2H) — phthalazinone Hydrochloride (azelastine). *Arzneim Forsch // Drug Research*. 1979; 29: 488.
5. Chand N. et al. Antagonism of histamine and leukotrienes by azelastine in isolated guinea pig ileum // *Agents & Actions*. 1986; 19: 164.
6. Stroman F. et al. Effect of azelastine on rhinorrhea induced by nasal challenge in young domestic pigs // *Schw Med Wschr*. 1991; 121 (suppl. 40/11): 129.
7. Fischer B., Schmutzler W. Inhibition by azelastine of the immunologically induced histamine release from isolated guinea pig mast cells. *Arzneim Forsch // Drug Research*. 1981; 31: 1193–1195.
8. Dorow P. et al. Efficacy and tolerability of azelastine nasal spray in patients with nasal allergy compared to placebo and budesonide. *Arzneim Forsch // Drug Research*. 1993, 43 (11), № 8, 909–912.
9. Thomas K. E. et al. The effect of intranasal azelastine, Rhinolast, on nasal airways obstruction and sneezing following provocation testing with histamine and allergen // *Clin and Exp Allergy*. 1992, 22; 642–647.
10. Gastpar H. Investigations of the long term efficacy and tolerability of azelastine nasal spray in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Arzneim Forsch // Drug Research*. 1993, 43 (11), № 7, 771–776.
11. Ильина Н. И., Польшер С. А. Круглогодичный аллергический ринит // *Consilium medicum*. 2001, т. 3, № 8.
12. Хаитов Р. М., Лусс Л. В., Арипова Т. У. и соавт. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC // *Аллергия, астма и клин. Иммунол.* 1998, № 9, с. 58–69.
13. Herman D., Yaray R., Yal M. A randomized double-blind placebo controlled study of azelastine nasal spray in children with perennial rhinitis // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 1997, Feb. 14. 39. P. 1–8.
14. Bone Calvo J., Botey Sala, Caballero Jomez L. et al. Long term safety and efficacy of azelastine HCL nasal spray in the treatment of children with perennial allergic rhinitis // *Acta Paediatrica Espanola*. 1996, 54 (10), 750–764.
15. Полосьянц О. Б., Силина Е. Г., Намазова Л. С. Антигистаминные препараты // *Журнал медицина неотложных состояний*. 2007, № 4 (11).
16. Мачарадзе Д. Ш. Лечение аллергических конъюнктивитов // *Лечащий Врач*. 2008, № 4.ц

КАЛЕНДАРЬ СОБЫТИЙ

ИЮЛЬ **ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС «ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ 2010»**

1-3 июля

здание Правительства Москвы (ул. Новый Арбат 36/9)

Министерство Здравоохранения и Социального Развития Российской Федерации, ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий», Ассоциация детских кардиологов России, Комитет общественных связей Правительства Москвы и Департамент здравоохранения города Москвы Тел.: (495) 483-21-01 Факс: (495) 483-11-01 E-mail: arcentr@pedklin.ru

СЕНТЯБРЬ **III ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ»**

21-22 сентября

Москва, проспект Вернадского, д. 84 (здание РАГС)

ООО «Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России» (АДАИР) т. (495) 225-71-04, 225-71-07 E-mail: adair@adair.ru

Ответственный секретарь Конференции - Лян Наталья Анатольевна

ОКТАБРЬ **ЧЕТЫРНАДЦАТАЯ ОБЛАСТНАЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ» / ВЫСТАВКА «КАРДИОЛОГИЯ 2010»**

14-15 октября

Новосибирск

Департамент Здравоохранения Новосибирской Области, Новосибирский Государственный Медицинский Университет, Новосибирский Областной Клинический Кардиологический Диспансер, Выставочная фирма АПЕКС

Информация по конференции - главный кардиолог Новосибирской области Мезенцева Наталья Георгиевна, тел./факс: (383)226 29 71

по выставке - Кувшинова Елена Сергеевна, тел./факс: (383)330 76 16, 330 4230 E-mail: apex-expo@list.ru; apex@nov.net»

НОЯБРЬ **V НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ**

24 -26 ноября

Москва, проспект Вернадского, д. 84 (здание РАГС)

НП «Дирекция «Национального Конгресса терапевтов». (495) 786-25-57 e-mail: congress@nc-i.ru http://www.nc-i.ru/

С более подробной информацией о предстоящих мероприятиях Вы сможете ознакомиться на сайте журнала «Лечащий Врач» <http://www.lvrach.ru> в разделе «мероприятия»