

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА БОЛЕЗНЕЙ УХА, ГОРЛА, НОСА

А. Р. САКОВИЧ

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2010

УДК 616.211-002-056.3 (075.8)

ББК 56.8 я 73

С 15

Рекомендовано Научно-методическим советом университета
в качестве учебно-методического пособия 17.02.2010 г., протокол № 6

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. каф. оториноларингологии Белорусской медицинской академии последипломного образования Ж. Г. Романова; проф. каф. болезней уха, горла, носа Белорусского государственного медицинского университета, д-р мед. наук Е. П. Меркулова

Сакович, А. Р.

С 15 Аллергический ринит : учеб.-метод. пособие / А. Р. Сакович. – Минск : БГМУ, 2010. – 12 с.

ISBN 978-985-528-136-9.

Отражены современные взгляды на вопросы этиологии, классификации, патогенеза, диагностики и лечения аллергического ринита.

Предназначено для студентов 4-5-го курсов всех факультетов, врачей-интернов, клинических ординаторов и преподавателей.

УДК 616.211-002-056.3 (075.8)

ББК 56.8 я 73

ISBN 978-985-528-136-9

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2009

Определение понятия

Аллергический ринит (АР) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний, им страдает от 10 до 25 % населения в разных странах мира.

Согласно современным представлениям, АР — это заболевание, вызываемое IgE-зависимой реакцией (IgE — иммуноглобулин E), развивающейся в результате попадания аллергенов на слизистую оболочку полости носа и проявляющееся такими основными симптомами, как затрудненное носовое дыхание, обильные выделения водянистого характера из носа, зуд в нем, приступообразное чихание. Следует заметить, что для установления диагноза АР наличие у больного всех перечисленных выше симптомов не является строго обязательным. Они обратимы либо спонтанно после прекращения экспозиции аллергенов, либо под влиянием лечения.

Известно, что АР существенно снижает качество жизни больных, провоцирует развитие других заболеваний, в первую очередь, бронхиальной астмы. Этой проблеме посвящен основанный на принципах доказательной медицины документ ВОЗ «Allergic rhinitis and its impact on asthma» (2001), в котором показано, что АР и бронхиальная астма — проявления одного и того же заболевания дыхательных путей. АР есть не что иное, как начальная стадия этой болезни, дальнейшее прогрессирование которой приводит в большинстве случаев к развитию астмы (именно АР является первым проявлением бронхиальной астмы почти у 90 % больных!). Механизмы этой связи интенсивно изучаются. Основные моменты влияния АР на развитие бронхиальной астмы следующие:

1) выключение защитной и кондиционирующей функции полости носа, что сопровождается усиленным влиянием аллергенов и холодного воздуха на нижние дыхательные пути;

2) наличие ринобронхиального рефлекса, проявляющегося бронхоконстрикцией при раздражении слизистой оболочки носа медиаторами аллергической реакции;

3) поступление медиаторов из полости носа в нижние дыхательные пути за счет аспирации или через кровь с последующим развитием бронхоспазма.

В свете этих положений задача эффективного лечения и профилактики АР чрезвычайно актуальна.

Клиническим проявлениям АР предшествует период сенсibilизации (иммунологическая стадия). Собственно аллергическая реакция начинается с взаимодействия аэроаллергенов с реакинами (IgE), далее образуются комплексы, фиксирующиеся на мембранах тучных клеток, которые дегранулируются с выбросом медиаторов (патохимическая стадия). Биологические эффекты этих медиаторов проявляются вазодилатацией и по-

вышением сосудистой проницаемости, что приводит к отеку слизистой оболочки полости носа и нарушению дыхательной функции, увеличению назальной секреции и ринорее. Раздражение афферентных нервов гистамином может провоцировать зуд и чихание. Это ранняя фаза немедленной аллергической реакции, которая развивается спустя 15–20 минут после контакта с аллергенами. Еще через 6–12 часов (в зависимости от дозы аллергена и индивидуальной чувствительности) начинается поздняя фаза аллергической реакции, которая обусловлена преимущественно эозинофилами и Т-лимфоцитами. В этот период развивается назальная гиперреактивность, как специфического (по отношению к причинным аллергенам), так и неспецифического характера.

Классификация

Долгое время АР разделяли на сезонный (поллиноз) и постоянный (круглогодичная форма). Альтернативную классификацию рекомендуют эксперты ВОЗ (2001):

1) **интермиттирующий АР**, характеризующийся симптомами, продолжающимися менее 4 дней в неделю или 4 недель в году;

2) **персистирующий АР**, симптомы которого проявляются более 4 дней в неделю или 4 недель в году.

При первом варианте наиболее частым аллергеном выступает пыльца растений. При персистирующем АР — бытовая пыль (клещи домашней пыли), шерсть и эпидермис животных, плесневые грибки и др.

АР также разделяют по степени тяжести на легкий, среднетяжелый и тяжелый.

Легкий АР характеризуется нормальным сном, отсутствием резкой выраженности симптомов. Течение ринита не отражается на повседневной активности и профессиональной деятельности пациента.

При **среднетяжелом и тяжелом АР** имеет место один из следующих признаков: нарушение сна, повседневной активности, профессиональной деятельности, невозможность заниматься спортом, мучительные симптомы болезни.

Диагностика

Постановка диагноза АР основана на характерных жалобах пациента, аллергоанамнезе, данных риноскопии, лабораторных тестов, результатах аллергопроб.

Анамнестические данные позволяют связать сроки заболевания с определенным периодом года (период цветения растений-аллергенов) или

факторами внешнего воздействия (контакт с животным). Определенное значение имеет наследственность. Внимательно собранный и подробный анамнез позволяет в целом ряде случаев предположить диагноз АР еще до постановки алергопроб.

Наличие **жалоб пациента** наиболее характерно при интермиттирующем АР, в частности, при поллинозе. Обычно отмечается многократное чихание, зуд в полости носа, обильные водянистые выделения из него, затруднение или невозможность дыхания через нос. Часто присутствуют симптомы конъюнктивита. При персистирующем АР больные жалуются в большей степени на заложенность носа и умеренно выраженные слизисто-водянистые выделения из него, реже отмечают приступы чихания и зуд.

При **риноскопии** наблюдается отечная, бледная слизистая оболочка, порой с синюшным оттенком, иногда своеобразная пятнистость (симптом пятен Воячека).

Лабораторные данные. *Общий анализ крови:* возможно повышение содержания эозинофилов (в норме не превышает 5 %), но встречается это нечасто (в 32 % случаев по данным собственных исследований).

Мазки из полости носа (риноцитограмма): вероятность обнаружения эозинофилов достаточно высокая (порядка 70 % по данным собственного исследования), но не абсолютная. Простота метода позволяет легко выполнять повторные исследования, что повышает диагностическую возможность выявления эозинофилии. Отметим, что в норме в назальном секрете они не обнаруживаются.

Кожные пробы. Обычно выполняют пробы уколом (прик-тест), когда стандартный набор аллергенов наносят на кожу предплечья, а затем тонкой иглой прокалывают ее в месте нанесения диагностикумов и через определенное время измеряют размеры кожного волдыря. Этот метод стал более активно использоваться в последние годы, но еще не заменил полностью скарификационные пробы, которые являются более чувствительными, но менее специфичными.

Иммуноглобулины Е. Общий и аллерген-специфический IgE в сыворотке определяют, когда результат кожного теста труден для оценки или недостоверен, когда аллерген не выявляется при кожных пробах. Уровень IgE у взрослого человека при значении более 100 Ед/л считается повышенным. Ограниченное использование в практике методов определения содержания IgE в настоящее время обусловлено ценой реактивов.

Тест дегрануляции тучных клеток, определение уровня содержания медиаторов, внутриносовой провокационный тест имеют в большей степени научное применение. Последний из них потенциально опасен ввиду высокого риска анафилаксии и приступа астмы, к тому же требует больших затрат времени.

Лечение

Элиминация этиологически значимого аллергена (аллергенов). Устраняются аллергены насколько это возможно, а также контролируется состояние окружающей среды.

Специфическая иммунотерапия. Осуществляется этапное введение малых доз аллергена (аллергенов) для моделирования ответной блокирующей иммунологической реакции. Показания:

- 1) невозможность полной элиминации аллергена;
- 2) четкое определение роли аллергена в этиологии болезни (клинические и лабораторные данные);
- 3) сенсibilизация к ограниченному (не более 3) числу аллергенов;
- 4) фаза ремиссии;
- 5) возраст не менее 5 и не более 50 лет;
- 6) отсутствие эффекта от фармакотерапии.

Специфическая иммунотерапия связана с повышенным риском анафилаксии. Вопрос о целесообразности данного метода лечения АР должен решать специалист-аллерголог.

Фармакотерапия. Медикаментозное лечение АР предусматривает использование следующих основных групп лекарственных препаратов: блокаторов рецепторов гистамина (H1-блокаторов), кромонов, глюкокортикостероидов (ГКС), деконгестантов (сосудосуживающих средств).

Согласно международному консенсусу, по версии Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (2000, 2006), в лечении АР рекомендуется учитывать следующие особенности течения АР, в зависимости от которых назначаются те или иные препараты:

1. Легкие или эпизодические симптомы:

- а) менее 14 дней — при поллинозе/интермиттирующем АР;
- б) менее 1 месяца — при персистирующем АР.

Препаратами выбора являются H1-блокаторы (внутрь) и кромоны в виде назального спрея. Гистаминоблокаторы (часто также называемые антигистаминными препаратами) конкурируют с гистамином за рецепторы, блокируя последние, уменьшают чихание, зуд, выделения из носа, при этом сравнительно слабо влияют на заложенность носа. Гистаминоблокаторы 1-го поколения (супрастин, клемастин и др.) обладают побочным седативным эффектом. Этого недостатка практически полностью лишены гистаминоблокаторы 2-го поколения (лоратадин, фексофенадин), что делает их препаратами выбора для лечения АР в настоящее время. Эти лекарства принимаются внутрь. Удачным примером местного (в виде капель в нос) применения гистаминоблокатора в сочетании с деконгестантом является називин. В его состав входит нафазолин (обладает сосудосуживающим действием) и хлорфенирамин (H1-блокатор). Називин эффекти-

вен в отношении всех симптомов АР и может быть хорошей альтернативой применению по отдельности гистаминоблокатора (внутри) и сосудосуживающего средства (в виде капель в нос).

Кромоны (кромогликат-натрий) используют в виде назального спрея, механизм их действия связывают со стабилизацией мембран тучных клеток и предотвращением их дегрануляции. В настоящее время в нашей стране для лечения АР эти препараты применяют сравнительно редко.

2. Проявления средней тяжести. Добавляются назальные спреи ГКС, которые также называют топическими ГКС. Это единственная группа препаратов, влияющая на все звенья патогенеза АР. Интраназальные ГКС проявляют свою активность, внедряясь в клеточную мембрану путем пассивной диффузии и связываясь в цитоплазме со специфическими рецепторами. Затем комплекс стероид–рецептор переносится в ядро, где прямым или непрямым способом регулирует транскрипцию определенных генов-мишеней. В итоге уменьшается количество и снижается активность практически всех клеток, участвующих в аллергическом ответе. Клиническим результатом является устранение всех симптомов АР. В этом плане топические ГКС имеют безусловный приоритет перед всеми другими упомянутыми выше препаратами.

При разработке интраназальных ГКС предусматривалась цель максимально усилить воздействие ГКС на слизистую оболочку носа и минимизировать их системные эффекты. Высокая местная активность и отсутствие системного действия современных топических ГКС объясняются их быстрой метаболической инактивацией в печени при минимальной абсорбции в желудочно-кишечном тракте (низкая биодоступность). Эти особенности фармакокинетики позволяют длительно, в течение нескольких недель, использовать адекватные дозы интраназальных ГКС без риска развития системных эффектов.

Одним из современных эффективных интраназальных ГКС является флутиказона пропионат (фликсоназе). Активность препарата обусловлена высокой липофильностью молекулы, что обеспечивает его быстрое внедрение в клетку и пролонгированное взаимодействие с ГКС-рецепторами. Системная биодоступность фликсоназе составляет менее 1 % — риск системного действия практически отсутствует. Для интраназального применения фликсоназе выпускается в виде водного спрея. Эта форма более эффективна и безопасна по сравнению с фреонсодержащими аэрозолями. Последние чаще вызывают побочные эффекты в виде раздражения слизистой носа, чихания, образования корочек, кровоточивости.

Назначение топических ГКС возможно на второй ступени лечения при легком течении АР, когда применение H₁-блокаторов и кромонов не достаточно эффективно. При среднетяжелом или тяжелом течении АР на-

значение назальных ГКС является первой ступенью лечения (как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными препаратами (если необходимо)). Выгодное преимущество современных топических ГКС — однократность использования и стабильность результата в течение суток до применения очередной дозы.

3. **Тяжелые симптомы.** Наряду с ранее указанными классами лекарств допускается назначение коротким курсом системных ГКС (преднизолон, дексаметазон) и системных деконгестантов (фенилэфрин). Последние являются адреномиметиками и могут вызывать побочные реакции в виде тахикардии, гипертензии, нарушения сна; не следует их применять у больных глаукомой, ИБС, артериальной гипертензией, тиреотоксикозом.

Предлагаемая программа терапии не является абсолютной и носит рекомендательный характер. Для лечения АР могут быть использованы препараты других фармакологических групп, в частности, холиноблокаторы (ипратропиум в виде назального спрея), антагонисты лейкотриенов (монтелукаст внутрь). В качестве альтернативных средств можно использовать гомеопатические лекарства и препараты биологической (антигомотоксической) терапии (эуфорбиум композитум назентропфен С в виде назального спрея). Последние, в отличие от традиционных лекарств, оказывают стимулирующий эффект на функции слизистой оболочки полости носа и регенерирующее действие в отношении пораженных тканей. Как было показано в последние годы, механизм действия антигомотоксических средств реализуется на иммунном уровне и заключается в регулировании естественных реакций макроорганизма, возникающих в ответ на попадание аллергена.

Литература

1. *Емельянов, А. В.* Современные представления о диагностике и лечении аллергического ринита / А. В. Емельянов // *Лечащий врач*. 2003. №3. С. 4–11.
2. *Лопатин, А. С.* Сто лет кортикостероидной терапии в отечественной ринологии / А. С. Лопатин // *Российская ринология*. 2004. №1. С. 30–33.
3. *Тарасова, Г. Д.* Ринит аллергический — ответ специфический / Г. Д. Тарасова // *Лечащий врач*. 2007. №4. С. 10–15.
4. *Алексеевская, О. А.* Рациональные основы лечения аллергического ринита / О. А. Алексеевская, И. И. Назаров, С. Я. Косяков // *Российская ринология*. 2008. № 3. С. 34–37.
5. *Пискунов, Г. З.* Аллергический ринит современное понимание проблемы / Г. З. Пискунов, И. Л. Лазаревич // *Российская ринология*. 2009. № 2. С. 80–86.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Гистаминоблокаторы (антигистаминные) 1-го поколения:

- супрастин: таблетки (25 мг) — три раза в день;
- клемастин: таблетки (1 мг) — два раза в день.

Гистаминоблокаторы (антигистаминные) 2-го поколения:

- лоратадин: таблетки (10 мг) — один раз в день;
- фексофенадин: таблетки (120, 180 мг) — один раз в день.

Комбинированный препарат (гистаминоблокатор + деконгестант):

- називин: капли в нос — три раза в день.

Кромон:

- кромогликат-натрий: спрей в нос — от четырех до шести раз в день, в зависимости от выраженности симптомов.

Топический ГКС:

- фликсоназе: дозированный спрей в нос (200 мкг) — один раз в сутки.

Комплексный биологический препарат:

- эуфорбиум композитум назентропфен С: спрей в нос — от трех до пяти раз в день, в зависимости от выраженности симптомов.

Оглавление

Определение понятия.....	3
Классификация.....	4
Диагностика.....	4
Лечение.....	6
Литература.....	9
Приложение.....	10

Репозиторий БГМУ

Учебное издание

Сакович Андрей Ренардович

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск А. Ч. Буцель
Редактор О. В. Лавникович
Компьютерная вёрстка В. С. Римошевского

Подписано в печать 18.02.10. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 0,7. Уч.-изд. л. 0,4. Тираж 50 экз. Заказ 154.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.