

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
уха, горла, носа и речи» Минздрава России
ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА
ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова»
Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов

УТВЕРЖДАЮ
Главный внештатный специалист
оториноларинголог
Минздрава России

 Н. А. Дайхес
13.08.2018 г.

СОГЛАСОВАНО
Президент национальной
медицинской ассоциации
оториноларингологов

 Ю. К. Янов
13.08.2018 г.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Методические рекомендации

Санкт-Петербург
2018

УДК 616.211-002.1
ББК 56.8
А50

Рецензент: докт. мед. наук, проф. *Я. А. Накатис*, зав. курсом оториноларингологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, главный врач КБ № 122, Санкт-Петербург

Аллергический ринит: этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: методические рекомендации / Составители: С. В. Рязанцев, С. А. Артюшкин. – СПб.: Полифорум Групп, 2018. – 40 с.

Методические рекомендации подготовлены заслуженным врачом России, заместителем директора Санкт-Петербургского НИИ уха, горла носа и речи Минздрава России, проф. С. В. Рязанцевым и ученым секретарем Северо-Западного медицинского университета им. И. И. Мечникова, зав. кафедрой оториноларингологии проф. С. А. Артюшкиным.

УДК 616.211-002.1
ББК 56.8

Подписано в печать 00.00.2018. Гарнитура Times. Формат 60×84 ¹/₁₆.
Усл. печ. л. 2,09. Печать офсетная. Бумага офсетная. Тираж 7000 экз.

Отпечатано в типографии «Политехника-принт»
Санкт-Петербург, Измайловский пр., 18-д.

© ФГБУ «СПбНИИ уха, горла, носа и речи»
Минздрава России, 2018

© ФГБУ «Научно-клинический центр
оториноларингологии» ФМБА, 2018

© ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И. И. Мечникова», 2018

© ООО «Полифорум Групп», 2018

ВВЕДЕНИЕ

Согласно Книге рекордов Гиннесса 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.

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, начиная с самых первых документов – Международного консенсуса по диагностике и лечению ринита (1994), Международного консенсуса по лечению аллергического ринита (версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000) и в многочисленных, постоянно обновляющихся версиях ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), с 2001 до 2015 года.

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.

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 пациентов, не обращающихся за медицинской помощью, и больных, у которых ринит не был распознан врачом. Более точную информацию дают исследования, проводимые в популяции.

- **Констатировано увеличение заболеваний АР примерно на 1 % в год, связанное с различными факторами (генетическими, популяционными, изменениями среды обитания, потеплением климата, урбанизацией, экологией, изменениями системы питания, «достижениями» гигиены)**



Перспективы эпидемиологии аллергического ринита в ближайшие 15 лет



- *В последние 5 лет наблюдается рост аллергического ринита на 5% в год*
- *Если эта тенденция сохранится в будущем, то*

**В 2020 каждый 2-й ребенок
будет страдать
аллергическим ринитом**

Основные гипотезы распространения аллергического ринита в последние годы

- Наследственная
- Гигиеническая
- Увеличение уровня иммунизации населения
- Увеличение потребления антибиотиков
- Загрязнение окружающей среды
- Глобальное потепление



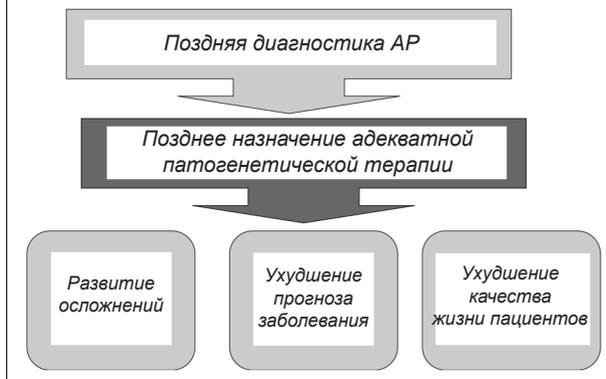
Гиподиагностика аллергического ринита в РФ



Согласно результатам
обследования 1000 больных:

- У **12 %** пациентов диагноз АР ставится в первый год заболевания
- **50 %** – в первые пять лет
- остальным – **через 9–30** и более лет после появления симптомов.

Проблемы поздней диагностики АР



Причины гиподиагностики АР

- **Низкая обращаемость пациентов с минимальными симптомами**
- **Недостаточность специализированной помощи**
- **Сходная с ОРВИ симптоматика**

По данным исследований, проведенных в различных климатогеографических 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 климатогеографических 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. Высокая распространенность сезонных аллергических ринитов отмечена в Краснодарском и Ставропольском краях, Ростовской области, где большинство случаев связано с аллергией к сорному растению амброзия.

Распространенность аллергического ринита, по-видимому, возрастает. Частота положительных кожных проб (т. е. атопии) среди американцев всех возрастных групп возросла с 39 до 50% при сроке наблюдения 8 лет.

Медико-социальное значение аллергического ринита

- ✓ Широкая распространенность (в среднем от 10 до 20% населения)
- ✓ Снижает качество жизни больных
- ✓ Часто предшествует развитию бронхиальной астмы (у 32-49% больных)
- ✓ Ухудшает течение бронхиальной астмы
- ✓ Способствует развитию других заболеваний ЛОР органов (у 24% детей аллергический ринит является предрасполагающим фактором для развития острого и хронического среднего отита, в 28% случаев – хронического риносинусита)

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

Версия Международного консенсуса по лечению аллергического ринита (Van Cauwenberge P. et al., 2000) предлагала выделение трех форм заболевания: сезонной, круглогодичной и профессиональной, хотя термин «профессиональный ринит» не имел четкого определения и не всегда содержал в своей основе опосредованную IgE аллергическую реакцию.

Однако и эта классификация очень скоро была пересмотрена экспертами ВОЗ. Предлагаемые изменения обосновывались 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 плесеням, 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 в 2002 году к созданию новой классификации аллергического ринита по аналогии с делением бронхиальной астмы. Эта классификация ВОЗ предлагала выделять интермиттирующую и персистирующую формы, однако это не означает полного отрицания сезонной формы аллергического ринита, когда имеется только сенсibilизация к пыльце растений. Этот вариант международной классификации аллергического ринита представлен ниже.





КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА (ВОЗ, 2001, 2008, 2010)

Интермиттирующий

Симптомы

- < 4 дней в неделю
- или < 4 недель в год

Персистирующий

Симптомы

- > 4 дней в неделю
- и > 4 недель в год

Легкое течение

- Нормальный сон
- Нормальная дневная активность, занятия спортом и отдых
- Нормальная работоспособность и учеба
- Отсутствие мучительных симптомов

Средней тяжести/тяжелое течение

- Нарушение сна
- Нарушение дневной активности, занятий спортом и отдыха
- Нарушение работоспособности и школьных занятий
- Мучительные симптомы

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

Определение «легкая 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 проявления 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. Несмотря на доминирование ARIA, некоторые страны все-таки сохраняют деление аллергического ринита на сезонный и круглогодичный.

Сезонный аллергический ринит

Причинами сезонного аллергического ринита являются 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.

С нашей точки зрения, при постановке диагноза следует придерживаться общепринятой классификации ARIA (интермиттирующий и персистирующий риниты), но в скобках добавлять – сезонный или круглогодичный. Указание на сезонность заболевания позволит уточнить этиологический фактор и некоторые аспекты элиминации.

ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Аллергический ринит является IgE-обусловленным заболеванием и относится к аллергическим реакциям немедленного типа. Проявления реакции гиперчувствительности немедленного типа включают 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 влиять на качество жизни больного. Высвобождаемые

медиаторы содержатся в гранулах (например, гистамин, триптаза) или в оболочке клеток (лейкотриены В4 и С4 и простагландин D2). При этом триптаза, химаза, катепсин G, карбоксипептидаза вызывают повреждение межклеточного соединительнотканного матрикса. Гистамин и гепарин резко повышают проницаемость сосудов и являются причиной сокращения гладких мышц стенок сосудов. В ходе аллергического воспаления выделяется множество иммуомедиаторов: интерлейкины IL-3, IL-4, IL-5, IL-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- α (TNF- α), 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 иммуоцитокиннов 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-1a, 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. Стимуляция 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 в 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. Сенсибилизация не развивается, если временной интервал между контактами с аллергеном превышает 1 неделю. Сенсибилизацию слизистой оболочки носа связывают с выбросом воспалительных клеток в ответ на воздействие аллергена. Клиническое значение этого феномена заключается в том, что у сенсибилизированных больных в весеннее время симптомы ринита могут появиться даже при контакте с небольшим количеством пыльцы растений. Возможность сенсибилизации подчеркивает важность ранней прогнатовоспалительной терапии, которую лучше начать еще до начала воздействия аллергена.

Ринит, вызванный пылью 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 разнообразными нервными путями, опосредованными мускариновыми и холинергическими 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-го 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. Персистенция воспалительной реакции объясняет частую потребность в местном применении кортикостероидов в целях уменьшения симптомов ринита. Изучение биоптатов слизистой оболочки носа у больных с круглогодичным аллергическим ринитом подтвердило наличие хронического воспаления. Особое значение имеют выраженность воспаления и персистенция 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 идиопатическом ринитах.

Мазки из полости носа – цитологическое исследование

Изучение мазков и смывов из полости носа позволяет проводить дифференциальный диагноз между аллергическим и инфекционным ринитами. 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 недоволен, 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.

Выявление повышенного общего IgE наряду с анамнестическими данными и жалобами больного с высокой вероятностью указывает на наличие аллергического ринита.

Отсутствие повышенного общего IgE при типичных жалобах, характерных для аллергического ринита и значительной эозинофилии носового секрета, может указывать на наличие NARES (неаллергического ринита с эозинофильным синдромом). NARES является первой фазой формирования аспириновой триады (непереносимость аспирина, бронхиальная астма, полиноз носа). Предотвратить развитие триады при выявленном NARES пока еще невозможно, но замедлить ее формирование и снизить тяжесть симптомов вполне реально.

Определение аллерген-специфического IgE позволяет очертить круг причинных аллергенов и выявить (в крестах, от одного до четырех) тяжесть их проявления. Но окончательно полагаться на полученные результаты не следует, их необходимо перепроверить с помощью аллергопроб. Таким образом, определение аллерген-специфического IgE может рассматриваться как своеобразное скрининговое обследование, значительно облегчающее постановку диагноза.

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 D₂, лейкотриенов C₄, D₄, E₄, 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 atopическом 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 рекомендуются 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 могут 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 и устройства. Хорошо зарекомендовал себя метод полного объемного промывания с устройством «Долфин». Специальное устройство + минерально-растительное средство «Долфин» элиминируют аллергены, вирусы, микробы и слизь на всей протяженности полости носа и на всех ее этажах, уменьшает воспаление и отек слизистой носа, а также снижает потребность в сосудосуживающих средствах.

Для осуществления элиминационно-ирригационной терапии аллергического ринита хорошо зарекомендовали себя растворы натуральной морской воды. Целебные свойства морской воды известны с древних времен: Гален советовал легочным больным дышать морским воздухом, Авиценна рекомендовал промывать теплой морской водой трещины на кожных покровах. Давно отмечена схожесть состава морской воды с солевым раствором крови и тканевой жидкости. Сегодня доказано, что морская вода оказывает трофический, регенераторный, антисептический эффекты в отношении слизистой оболочки носоглотки, поддерживая ее нормальное физиологическое состояние и способствуя разжижению назальной слизи. В современной медицине растворы морской воды с успехом применяются для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей в виде орошений, полосканий или промываний носоглотки.

При лечении аллергического ринита важно не только механически удалять аллергены с поверхности слизистой оболочки, но и осуществлять ее «орошение» и насыщение полезными микроэлементами. Морская вода увлажняет слизистую оболочку, способствует размягчению и отделению корок и плотного экссудата, восстановлению мукоцилиарного клиренса и повышению местного иммунитета.

Раствор морской воды Аква Марис

Натуральная вода Адриатического моря, входящая в состав раствора, содержит ионы Cl^- , Na^+ , SO_4^{2-} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ , HCO_3^- , Br^- , а также микроэлементы: цинк, селен, йод, железо, марганец и др. Риниты различного происхождения, в том числе аллергические, синуситы, аденоидиты, являются показаниями к его применению. В ходе отечественных клинических исследований было дока-

зано, что микроэлементы в его составе улучшают функцию реснитчатых клеток мерцательного эпителия, эффективно очищая слизистую от аллергенов, поллютантов и микроорганизмов, способствуют разжижению слизи и нормализации ее выработки. Растворы с повышенной концентрацией морской соли избавляют слизистую оболочку от скопившегося в ней избытка жидкости (уменьшают отек), что позволяет восстановить носовое дыхание, нередко страдающее у пациентов с аллергическим ринитом. Полученные в ходе многочисленных исследований данные позволяют предположить, что препарат Аква Марис способствует улучшению обменных энергетических процессов в эпителиальных клетках. Имеются многочисленные исследования по использованию Аква Марис для элиминационной терапии аллергических ринитов: элиминация аллергена солевыми растворами приводит к значительному уменьшению аллергена на поверхности слизистой, улучшению динамики симптомов аллергического ринита (САР и КАР), а также, что немаловажно, к снижению лекарственной нагрузки в схеме лечения (назальных сосудосуживающих, системных антигистаминных, топических кромонов и кортикостероидов).

В линейке средств Аква Марис для элиминационной терапии представлены препараты, которые можно применять с самого рождения (капли Аква Марис для детей), а также у маленьких детей начиная с года (изотонические растворы Аква Марис классический, Аква Марис плюс с декспантенолом, а также гипертонический раствор для облегчения назальной обструкции Аква Марис Стронг). В более старшем возрасте (начиная с 2 лет) для проведения элиминационно-ирригационной терапии можно использовать аэрозольные спреи (например, Аква Марис Норм). Раствор под давлением эффективно промывает носовые ходы, удаляя избыток слизи, инородные частицы и аллергены, а микроэлементы морской воды способствуют восстановлению и защите поврежденной слизистой оболочки. Для длительного глубокого промывания носоглотки пациентам с аллергическим ринитом в возрасте старше 3 лет можно порекомендовать устройство для домашнего промывания Аква Марис Лейка (чайник для приготовления раствора и саше с натуральной морской солью). Устройство специально сконструировано таким образом, чтобы избежать создания избыточного давления в слуховой трубе и предотвратить таким образом нежелательные последствия промывания ввиду синусита или среднего отита.

Все растворы морской воды Аква Марис совместимы при одновременном использовании с любыми препаратами, являются полностью натуральными, не содержат химических добавок или консервантов и могут широко использоваться у любых категорий пациентов, в том числе беременных и кормящих женщин.

Максимальным содержанием натуральных микроэлементов характеризуется также морская вода Физиомер, для взрослых и детей с 2 недель жизни. Высокое содержание микроэлементов благотворно влияет на регенерацию слизистой

оболочки полости носа, улучшает функцию реснитчатых клеток мерцательного эпителия, что, в свою очередь, усиливает защитные свойства слизистой оболочки полости носа и восстанавливает мукоцилиарный транспорт.

Барьерная терапия аллергического ринита

В 1960–70-х годах большое распространение получили специальные поллинологические маски, препятствующие попаданию пыльцы на слизистую оболочку полости носа в период цветения трав и растений. Однако опыт практического применения данных масок показал их полную непригодность, они быстро вышли из употребления, оставшись лишь забавным отрицательным примером при рекламе новых противоаллергических препаратов. Действительно, постоянное ношение поллинологических масок вызывает множество неудобств у больного.

В начале 2000-х в качестве препаратов барьерной терапии аллергического ринита стали рекомендовать Назаваль и Превалин.

В основе «Назавали» была микронизированная целлюлоза, которая при контакте с носовым секретом формировала гелеобразное покрытие, препятствующее контакту аллергена и слизистой оболочки носа. Подобный, но несколько другой состав был у Превалина. Опыт использования показал значительные недостатки данных препаратов. В первую очередь неудобство нахождения массивного гелеобразного секрета в полости носа и раздражающее действие добавочных компонентов (экстракта мяты, кунжутного масла и других). Поэтому широкого распространения данный метод барьерной терапии не получил.

Наиболее удачным представителем средств барьерной терапии, по всей видимости, следует считать назальный спрей Аква Марис Эктоин – комбинацию уникального вещества «эктоин» и раствора морской соли. Эктоин – это натуральная субстанция (циклическая аминокислота), синтезируемая галофильными микроорганизмами в водно-минеральной среде. Сегодня процесс производства эктоина осуществляется в промышленном масштабе с использованием инновационных биотехнологических методов. Молекула эктоина обладает уникальными химическими свойствами: она способна образовывать прочные ковалентные связи с молекулами воды, создавая прочные «водные» комплексы. Эктоин способствует своеобразной «перестройке» молекул воды таким образом, что образующийся гидрокомплекс становится подобным непроницаемой для аллергенов водной пленке.

Гидратационная оболочка (эктоин гидрокомплекс) стабилизирует и защищает клетки от повреждения под действием неблагоприятных условий внешней среды. Эктоин оказывает протективное и противовоспалительное действия (*in vitro* и *in vivo*), не влияя на биохимические процессы в самих клетках. Эктоин химически инертен (что доказано серьезными экспериментальными исследованиями) и практически не метаболизируется в организме, т. е. оказывает только местное действие.

Помимо чисто «защитной» (барьерной) функции эктоин обладает спектром дополнительных преимуществ: было показано, что стабилизация мембран является универсальной и затрагивает большинство клеток в слизистой оболочке полости носа, в том числе и тучные. Эффект эктоина, несмотря на особенный механизм действия, может быть подобен стабилизаторам мембран тучных клеток, ранее широко применявшимся в терапии. Стабилизация клеточной мембраны приводит к уменьшению выраженности воспалительной реакции за счет повышения устойчивости к стрессу и уменьшения выброса биологически активных веществ.

Помимо протективного действия благодаря содержанию эктоина, Аква Марис Эктоин обладает способностью удалять уже адгезированные на слизистой оболочке инородные частицы и аллергены благодаря действию вспомогательного компонента – натуральной морской соли.

Аква Марис Эктоин следует применять систематически на протяжении всего периода возможного контакта с причинно-значимыми аллергенами. Для максимального профилактического эффекта следует использовать препарат за 10–15 минут до контакта с предполагаемым аллергеном. Аква Марис Эктоин применяется по 1–2 впрыскивания в каждый носовой ход 3–4 раза в день.

Аква Марис Эктоин совместим со всеми медикаментозными и нелекарственными средствами и может применяться длительными курсами. Препарат может использоваться при беременности и лактации, а также у детей младшего возраста (с 2 лет), что свидетельствует о благоприятном «профиле» безопасности.

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, но никак не терапевт, врач общей практики или оториноларинголог, даже в случае назначения стандартизированных пероральных препаратов для рассасывания.

Медикаментозная терапия аллергического ринита

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

В таблице 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.

Антигистаминные препараты

Появившиеся в 1940-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 оболочки, за исключением дезлоратадина и цетиризина. 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

Т а б л и ц а

Эффективность различных препаратов в лечении аллергического ринита

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

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.

- *Неполное связывание H_1 -рецепторов в терапевтических дозах.*
- *Кратковременность действия.*
- *Относительно высокие терапевтические дозы и многократность приема в сутки.*
- *Связывание M-холинорецепторов, 5HT-рецепторов, α -адренорецепторов, D-рецепторов.*
- *Кокаиноподобное (местно-анестезирующее) действие.*
- *Хинидиноподобное действие.*
- *Седативное действие (нарушение внимания, познавательной деятельности) и другие действия 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 во многих странах мира они практически не применяются. В России, к сожалению, врачи не обладают достаточной информацией, поэтому ведется активная телевизионная реклама таких устаревших препаратов, как супрастин или тавегил, называемых «новейшим» средством лечения аллергических ринитов. Такая ситуация недопустима.

H_1 -антагонисты 2-го поколения

Новое поколение антигистаминных препаратов включает неседативные агенты дезлоратадин, фексофенадин, лоратадин, эбастин, левоцетиризин и цетиризин. Лоратадин и эбастин метаболизируются в печени. 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 встречаются сухость во рту и затруднение мочеиспускания. Они предпочтительны для пациентов с тенденцией к синуситам, так как не вызывают чрезмерного снижения назальной секреции.

Такой побочный эффект, как затруднение мочеиспускания не описан в инструкции по медицинскому применению препарата кестин (эбастин).

Как оказалось, большинство антигистаминных препаратов 2-го поколения имеют следующие основные преимущества перед классическими H_1 -антагонистами:

- *очень высокая специфичность и высокое сродство к H_1 -рецепторам;*
- *быстрое начало действия;*
- *достаточная продолжительность основного эффекта (до 24 часов);*
- *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_1 -рецепторов, хотя степень этой избирательности может быть различной.

Лоратадин не влияет на ЦНС, не оказывает антихолинэргического и седативного действий, 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 часа, 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.

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 дженерики лоратадина с разными торговыми названиями: кларготил, ломилан, эролин, алерприв, клаллергин, кларисенс, кларфаст, лорагексал, лоратадин, лорид, лоридин.

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

Цетиризин – антигистаминный, противоаллергический препарат 2-го поколения, активный метаболит.

Торговое название цетиризина, присвоенное фирмой-разработчиком, – зиртек. В настоящее время производятся и дженерики цетиризина: аллертек, зодак, парлазин, цетиризин гексал, цетиринакс, цетрин, алерза.

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

Высокая эффективность цетиризина обусловлена тройным механизмом действия. На «ранней» стадии аллергической реакции препарат блокирует H₁-рецепторы. Мощностъ данного эффекта обусловлена одним из самых низких объемов распределения цетиризина среди антигистаминных препаратов, а следовательно, и максимально высокой концентрацией на гистаминовых рецепторах.

На «поздней» стадии аллергической реакции цетиризин уменьшает миграцию эозинофилов, нейтрофилов и базофилов и обладает противовоспалительным и противоаллергическим действием.

Кроме того, препарат стабилизирует мембраны тучных клеток. Благодаря этому применение цетиризина возможно не только с лечебной целью, но и с профилактической – перед началом сезона поллинозов.

Тройной механизм обуславливает и высокую эффективность цетиризина как при сезонном, так и при круглогодичном аллергическом рините. Его действие начинается уже через 20 минут и продолжается в течение 24 часов.

Цетиризин является одним из немногих антигистаминных препаратов, разрешенных к применению у детей, начиная с 6 месяцев.

В России зарегистрированы и продаются специальные детские формы цетиризина в виде капель, 1 мл которых содержит 10 мг цетиризина. В отличие от сиропов капли цетиризина не содержат красителей и вкусовых добавок, которые могут вызвать дополнительную аллергизацию пациентов.

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 отека крайне редки. В терапевтических дозах (при концентрации препарата в плазме крови 0,8 г/л) цетиризин не потенцирует эффектов алкоголя, прием пищи не влияет на его эффективность. 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. Являясь активным метаболитом, цетиризин не взаимодействует с макролидами, противогрибковыми препаратами, циметедином. В отличие от других антигистаминных препаратов цетиризин не метаболизируется в печени, поэтому воздействует сам препарат, а не его метаболиты.

Цетиризин не вызывает привыкания, а его безопасность подтверждается возможностью длительного *непрерывного* использования на протяжении 18 месяцев.

Среди многочисленных дженериков цетиризина наиболее известным является препарат цетрин. Согласно клиническим исследованиям он полностью биоэквивалентен оригинальному цетиризину.

Эбастин – антигистаминный препарат 2-го поколения с возможностью гибкого дозирования при полном отсутствии седативного эффекта. Эбастин выпускается в таблетках по 10 мг и таблетках по 20 мг, а также в форме лиофилизированных таблеток для рассасывания в полости рта, не требующих запивания. После 5-дневного курса лечения препаратом кестин антигистаминная активность сохраняется в течение 72 часов за счет действия активных метаболитов. При аллергических ринитах назначают от 10 до 20 мг один раз в день в зависимости от выраженности симптомов.

Не отмечено влияния препарата кестин на QT-интервал ЭКГ в дозе 100 мг – дозе, превышающей рекомендованную суточную дозу (10 мг) в 10 раз.

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.

Эффективность эбастина доказана результатами многочисленных клинических исследований. Эбастин оказался достоверно эффективнее плацебо в лечении сезонного и круглогодичного ринита, эбастин в дозе 10 мг проявил эффективность, сходную с эффективностью лоратадина в дозе 10 мг и цетиризина в дозе 10 мг, в то время как эбастин в дозе 20 мг оказался эффективнее сравниваемых антигистаминных препаратов в стандартных дозах.

Препарат кестин – единственный антигистаминный препарат, имеющий форму лиофилизированных таблеток для рассасывания в дозировке 20 мг.

Использование метаболитов позволяет исправить целый ряд неприятных побочных явлений их метаболизируемых предшественников. Прежде всего, такие препараты (дезлоратадин, фексофенадин, цетиризин, 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. В некоторых публикациях такие препараты условно называют 3-м поколением. Это не совсем верно. Правильнее говорить о 2-м поколении антигистаминных препаратов, но указывать, что это – активные метаболиты.

Дезлоратадин – современный неседативный антигистаминный препарат 2-го 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).

Дезлоратадин обладает тройным эффектом: антигистаминным (селективный блокатор H_1 -рецепторов), противоаллергическим (угнетает выделение триптазы, простагландина D2 и лейкотриена C4) и противовоспалительным (ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов: IL-4, IL-6, IL-13 и др.), хемокинов (RANTES, IL-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.

Дезлоратадин начинает действовать через 30 минут после приема внутрь. В связи с длительным периодом полувыведения – 27 часов (наибольшим в группе антигистаминных препаратов) – дезлоратадин 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 дезлоратадин не вызывает сонливости, 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.

Дезлоратадин 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.

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

Фексофенадин – селективный антагонист H_1 -рецепторов – относится к группе антигистаминных препаратов, не требующих первичного метаболизма в печени для оказания антигистаминного действия. Активный метаболит терфенадина. В отличие от своего предшественника фексофенадин не имеет кардиотоксических свойств и обладает более высокой эффективностью.

При аллергическом рините фексофенадин назначают 1 раз в день в дозе 120 мг, при тяжелых клинических проявлениях – 180 мг 1 раз в день.

Фексофенадин не проникает через гематоэнцефалический барьер даже в дозировках, превышающих клинические. Препарат полностью соответствует требованиям Консультационной группы по антигистаминным препаратам нового поколения (CONGA), предъявляемым к неседативным антигистаминным препаратам. Согласно этим требованиям неседативный антигистаминный препарат должен как в клинических, так и в повышенных дозировках соответствовать следующим критериям: 1) не вызывать субъективного чувства сонливости; 2) не вызывать сонливости и ухудшения психомоторных функций в объективных тестах; 3) не приводить к значимому связыванию H_1 -рецепторов при позитронно-эмиссионной томографии. Фексофенадин является более предпочтительным в качестве неседативного антигистаминного препарата, поскольку имеет более широкий изученный спектр дозровок, чем эбастин, дезлоратадин и левоцетиризин. Фексофенадин не оказывает дозозависимого влияния на ЦНС в отличие от лоратадина и цетиризина. С учетом этого многие специалисты считают, что фексофенадин имеет самый низкий уровень седативности среди антигистаминных препаратов 2-го поколения. Фексофенадин является препаратом выбора для тех пациентов, чья работа требует высокой концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в том числе водителей и пилотов.

Антигистаминный эффект фексофенадина проявляется через 1 час после приема, достигает максимума через 6 часов и продолжается в течение 24 часов. При длительном приеме не наблюдается развития толерантности.

Фексофенадин в меньшей степени, чем дезлоратадин, цетиризин и левоцетиризин подвергается остаточному печеночному метаболизму. Выводится преимущественно (80%) с желчью, до 10% от принятой дозы выделяется в неизменном виде с мочой.

Фексофенадин не взаимодействует с лекарственными средствами, метаболизирующимися в печени.

Среди дженериков фексофенадина первым зарегистрированным в РФ и наиболее известным является фексадин. Фексадин зарекомендовал себя как эффективный и качественный антигистаминный препарат, экономически более выгодный по сравнению с референтным препаратом.

Хорошо известен и левовращающий изомер цетиризина – левоцетиризин (торговое название – ксизал). Его предшественник – цетиризин – также не метабо-

лизировался в печени, что выгодно отличало его от аналогичных препаратов 2-го поколения. 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-го 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. Однозначно, антигистаминные препараты 1-го поколения в настоящее время применять не следует.

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 ис-

пользования эндоназальных препаратов у больных с аллергическим ринитом. В России зарегистрированы два местных антигистаминных препарата: азеластин (аллергодил) и левокабастин (гисманал). Регистрация левокабастина была отозвана, а азеластин применялся при аллергических ринитах крайне редко.

Широко применяется комбинация топического антигистаминного препарата диметиндена малеат и топического вазоконстрикторного препарата фенилэфрин (торговая марка вибрацил).

В 2018 году появилась оригинальная, не имеющая аналогов, российская разработка: комбинация цетиризина и фенилэфрина в форме назального спрея (торговая марка фринозол).

Фринозол – уникальный комбинированный спрей цетиризина с фенилэфрином для лечения заболеваний носа и околоносовых пазух. Спрей разработан отечественной фармацевтической компанией АО «ВЕРТЕКС» (Санкт-Петербург). Фринозол может быть рекомендован в качестве стартовой терапии аллергического ринита у взрослых с 18 лет.

Благодаря уникальному составу фринозол оказывает двойное действие: противоаллергическое и сосудосуживающее.

Цетиризин – блокатор H₁-гистаминовых рецепторов, обладает противоаллергическим действием, уменьшает проницаемость капилляров, развитие отека слизистой оболочки полости носа и его придаточных пазух.

Фенилэфрин – агонист альфа-1-адренергических рецепторов потенцирует местное действие цетиризина, вызывает сужение кровеносных сосудов слизистой оболочки полости носа, уменьшает отек слизистых оболочек и гиперемия тканей, застойные явления в слизистой оболочке полости носа. Восстановление воздушной проходимости носоглотки улучшает самочувствие пациента и снижает опасность возможных осложнений, вызванных застоем слизистого секрета. Стоит отметить, что фенилэфрин бережно воздействует на слизистую оболочку носа и характеризуется меньшим риском возникновения привыкания по сравнению с имидазолинами. Таким образом, Фринозол устраняет сразу несколько симптомов ринита: заложенность, отечность слизистой оболочки, а благодаря антигистаминному действию может предупреждать зуд и чихание.

Схема применения: по 1–2 впрыскивания в каждый носовой ход 2 раза в сутки (при необходимости 3 раза в сутки). Спрей разрешен к применению в течение 7 дней.

Спрей фринозол, в отличие от гормональных спреев, снимает заложенность сразу после использования.

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 кортикостероидов.

В настоящее время в связи с появлением антигистаминных препаратов нового поколения и местных (топических) 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, флутиказона фуората, флутиказона пропионата, будесонида, беклометазона дипропионата. При аллергическом рините они более эффективны, чем системные и топические антигистаминные препараты и кромогликат натрия.

Следует заметить, что в настоящее время использование беклометазона дипропионата должно быть значительно ограничено из-за его высокой биодоступности. Если ранее основным аргументом в пользу его применения была низкая стоимость, то с появлением дженериков более современных топических кортикостероидов появилась возможность более широкого выбора безопасных и в то же время бюджетных препаратов.

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 гидролизруется 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 Международные консенсусные документы по лечению АР, являясь основным методом лечения.

В частности, в них говорится, что «...лечение аллергического ринита должно быть не только эффективным и безопасным, но и экономически доступным для пациента...».

В ряде случаев мы пока еще должны ориентироваться в выборе препарата на его стоимость.

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

Наиболее популярным топическим кортикостероидным препаратом является мометазона фуоат.

Мометазона фуоат – 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 и инфильтрации и грануляции и угнетает «ранние» (в том числе «немедленную») и «поздние» аллергические реакции.

Наиболее высокая среди интраназальных глюкокортикостероидов конечная вязкость мометазона фуоата обеспечивает длительное присутствие препарата в патологическом очаге (не стекает по задней стенке носоглотки и не вытекает из носа), поэтому прием мометазона фуоата 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. Мометазона фуоат не вызывает сухости в полости носа, так как в его состав входит увлажнитель. После 12-месячного лечения данным препаратом не возникало признаков атрофии слизистой оболочки носа; более того, мометазона фуоат способствовал нормализации гистологической картины при исследовании биоптатов слизистой оболочки носа.

Высокий уровень системной безопасности мометазона фуоата (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.

Мометазона фуоат 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-го поколения согласно принципам ступенчатой терапии аллергического ринита (ARIA), а также для профилактики сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения (за две–четыре недели до предполагаемого начала сезона пыления).

Для лечения аллергического ринита мометазона фуоат 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 незначительные носовые кровотечения, фарингит, ощущение жжения в носу, раздражение слизистой оболочки носа, чихание и головная боль. Другие побочные эффекты встречаются крайне редко.

Мометазон как монопрепарат показывает максимальные положительные результаты в терапии аллергического ринита. Минимальная абсорбция мометазона обеспечивает его лучшую системную безопасность.

С 2016 года появились дженерики оригинального (производства компании MSD) мометазона фуоата (назонекса), такие как дезринит (компания Teva), Момат Рино (компания «Гленмарк»), Нозефрин (Санкт-Петербургская компания «ВЕРТЕКС»).

В 2016 году произошло долгожданное событие в российской оториноларингологии. Выпущен первый российский топический глюкокортикостероид в

форме назального спрея – Нозефрин («ВЕРТЕКС», Санкт-Петербург). На данный момент Нозефрин – единственный российский спрей мометазона. Выпуск российскими компаниями таких востребованных лекарственных препаратов способствует реализации государственной программы импортозамещения и обеспечивает лекарственную независимость российской медицины.

Нозефрин прошел все необходимые этапы регистрации, в том числе регистрационное клиническое исследование, которое показало сопоставимость эффективности Нозефрина и оригинального препарата. Показания к применению и форма выпуска полностью соответствуют оригинальному препарату. Нозефрин включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Российский спрей Нозефрин может быть рекомендован для лечения аллергических ринитов.

Заслуживает внимания оригинальная комбинация топического антигистаминного препарата азеластина и топического кортикостероидного препарата мометазона фуоата, разработанная компанией «Гленмарк» и выпускаемая под названием «Момат Рино Адванс».

Дело в том, что клинический эффект топического кортикостероида становится очевидным для больного как минимум через 3–5 дней от начала приема препарата. Этот «мертвый период» кажущейся неэффективности может приводить к нарушению комплайенса вплоть до полного отказа больного от назначенной терапии.

Добавление топического антигистаминного препарата уже через 15 минут обеспечивает регресс таких симптомов аллергического ринита, как зуд в носу, чихание, отек слизистой оболочки полости носа, что позволяет исключить применение деконгестантов для восстановления назальной проводимости. Такая комбинация значительно повышает приверженность пациентов к лечению, так как больной немедленно ощущает эффект от проводимой терапии.

Сроки использования топического азеластина ограничены тремя–четырьмя неделями. Применять этот препарат дольше не рекомендовано из-за возможных побочных осложнений.

Этот временной интервал как раз соответствует срокам воздействия большинства пыльцевых аллергенов. Поэтому его с успехом можно использовать для лечения интермиттирующих (преимущественно сезонных, но не только) ринитов. Причем даже в виде монотерапии, без использования вазоконстрикторов и системных антигистаминных препаратов. Это удешевляет общую стоимость лечения, способствует более благоприятному комплайенсу и приверженности больного данной терапии, препятствует возникновению медикаментозного ринита, так как не используются топические деконгестанты.

При персистирующих аллергических ринитах рекомендована ступенчатая терапия: начинать с Момат Рино Адванс, а через 2–4 недели – переход на обычный топический кортикостероидный препарат.

Местные сосудосуживающие средства

Если вернуться к таблице, 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 на 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 активного 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 к беспокойству, возбуждению, нарушению сна, тахикардии, стенокардии, артериальной гипертензии, головной боли и дизурическим расстройствам. Таким образом, препараты этой группы не следует назначать при ИБС. Их применения необходимо избегать у больных тиреотоксикозом, глаукомой и сахарным диабетом. В целом к применению системных вазоконстрикторных препаратов следует относиться весьма осторожно и сдержанно.

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 еще раз 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 и фринозол – уникальный комбинированный спрей цетиризина с фенилэфрином.

Основной опасностью при длительном применении топических вазоконстрикторных препаратов (в том числе и в комбинации с антигистаминными препаратами) является потенциальная опасность возникновения медикаментозного ринита. В отличие от острых вирусных и бактериальных ринитов аллергические риниты как раз и требуют длительного применения вазоконстрикторов, в результате чего развиваются явления медикаментозного ринита. Необходимо вести постоянную разъяснительную работу с больными аллергическим ринитом о предельно допустимых сроках использования вазоконстрикторных препаратов (максимум 7–10 дней подряд).

Необходимо искать разумную альтернативу вазоконстрикторам при необходимости их длительного применения. Одной из основополагающих альтернатив является использование топических кортикостероидов. Но в этом случае стойкого восстановления носовой проходимости не следует ожидать ранее чем через три–четыре недели постоянного применения эндоназальных кортикостероидов.

Можно использовать гипертонические растворы морской воды (Аква Марис Стронг). За счет разницы в осмотическом давлении происходит значительное уменьшение отека носовых раковин и, как следствие, восстановление носовой проходимости. Данные препараты можно применять неограниченно долго.

В России традиционно отмечается довольно устойчивая склонность пациентов к гомеопатии. Ряд гомеопатических препаратов продается в обычных аптеках и широко используется больными. Именно эту группу гомеопатических средств, прошедшую клинические исследования, обладающую хорошей доказательной базой и зарегистрированных в МЗ РФ, Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов (НМАО) решила включить в свои методические рекомендации, несмотря на сильное противодействие некоторых околomedических структур.

Одним из таких препаратов является коризалия, традиционно рекомендованная гомеопатическим сообществом для лечения ринитов.

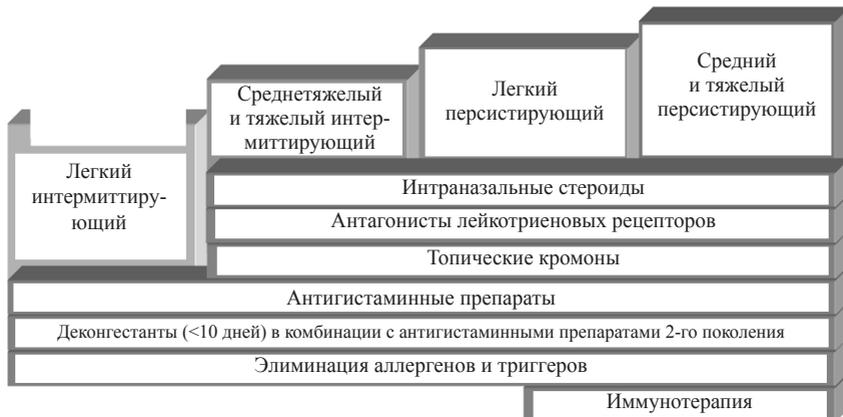
Коризалия производится во французской «Лаборатории Буарон». Это средство содержит следующие ингредиенты: белладонну, схенокаулон, репчатый лук, сон-траву, виргинский жасмин, прострел и калиум бихромикум. Препарат снижает в организме проявление воспалительных процессов, участвует в устранении аллергических и вирусных насморков. Таблетку этого средства нельзя глотать, для лучшего усваивания ее следует рассасывать. Коризалия работает эффективно при первых признаках ринита. Ее можно давать детям, достигшим двухлетнего возраста. Курс лечения этим средством рассчитан на пять дней. За сутки нельзя применять более 12 таблеток при остром проявлении заболевания. Обычная суточная доза коризалии составляет 6 таблеток. Их надо выпивать за час до еды.

Другим гомеопатическим препаратом для лечения аллергического ринита является ринитал. Компоненты, входящие в состав препарата ринитал, оказывают гипосенсибилизирующее действие, а также обладают выраженными противоотечным и противовоспалительным эффектами. Согласно результатам многоцентровых рандомизированных клинических исследований на фоне применения препарата быстро купируются основные симптомы АР: зуд, чихание, затруднение носового дыхания, явления конъюнктивита. Так, при лечении препаратом ринитал детей в возрасте 3–14 лет с сезонным аллергическим ринитом уже к 5–7-му дню терапии доли детей с полным купированием (значительным уменьшением выраженности) приступов чихания, зуда в носу и явлений конъюнктивита составили 70–83% по сравнению с исходными 20–27%. К окончанию курса терапии (28 суток) данные симптомы были полностью купированы у 80–93% пациентов. В ходе открытого сравнительного исследования эффективности и переносимости лечения аллергического ринита у детей в возрасте 6–15 лет с помощью препаратов ринитал и H_1 -антагониста 2-го поколения (лоратадин) было показано сравнимое по выраженности влияние обоих препаратов на ведущие симптомы аллергического воспаления. Исследование проводилось на протяжении 90 дней, из которых дети обеих групп получали терапию 56 дней. Полученные результаты продемонстрировали, что выраженность терапевтических эффектов ринитала сохранялась на всем протяжении приема препарата и в течение 1 месяца после завершения лечения. Кроме того, было отмечено, что после 1-го месяца лечения терапевтическое действие препарата ринитал стало преобладать над эффектами сравниваемого препарата. К завершению лечения выраженность зуда в носу, выраженность нарушения носового дыхания, частота и выраженность приступов чихания, явлений конъюнктивита были меньшими в группе ринитала на 14–23% [P2]. В ряде исследований было показано, что под влиянием препарата ринитал происходит уменьшение уровня IgE и содержания эозинофилов в крови в 2,8 раза [P2–P4]. Благодаря высокому профилю безопасности препарат рекомендуется для профилактики обострений сезонного аллергического ринита. Профилактический курс препарата ринитал начинают за 6 недель до появления пыльцы, вызывающей аллергию.

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.

ARIA: Рекомендации по лечению АР



Интермиттирующий аллергический ринит

Элиминация аллергенов

Легкое течение или периодически появляющиеся симптомы

При обострении – быстродействующие блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов, не обладающие седативной активностью (2-е поколение).

Среднетяжелое течение с выраженными проявлениями со стороны полости носа

Ежедневно глюкокортикоиды интраназально (начинать лечение в начале сезона пыления) плюс антигистаминные средства 2-го поколения.

Среднетяжелое течение с выраженными «глазными» симптомами

Блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов 2-го поколения, не обладающие седативным эффектом, внутрь и (или) глюкокортикоиды интраназально и натрия кромогликат глазные капли.

При среднетяжелом интермиттирующем аллергическом рините возможно назначение комбинированного топического антигистаминного и топического кортикостероидного препарата в виде монотерапии, но на срок не более 1 месяца.

При неэффективности

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

Персистирующий аллергический ринит у взрослых

Элиминация аллергенов

Интраназально глюкокортикоиды при длительном воздействии аллергена на срок от 1 до 3 месяцев.

При обострениях персистирующего аллергического ринита добавить блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов, не обладающие седативным эффектом.

При тяжелых персистирующих аллергических ринитах возможно двукратное увеличение дозы топического глюкокортикостероидного препарата (до 400 мкг) на срок не более 1 месяца или добавление в схему лечения препарата монтелукаст на срок 20–30 дней.

Круглогодичный аллергический ринит у детей

Элиминация аллергенов и раздражающих веществ, например пассивного курения. Внутрь – блокаторы H_1 -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 при легкой степени интермиттирующего ринита.

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.

Литература

1. Арефьева Н. А., Бржеский В. В., Вишняков В. В. [и др.]. Аллергический риноконъюнктивит: клинические рекомендации / Под ред. А. С. Лопатина. М.: Практическая медицина, 2015. 80 с.
2. Бердникова Н. Г., Блохин Б. М., Ненашева Н. М., Носуля Е. В., Рязанцев С. В., Синопальников А. И., Федоскова Т. Г. Место препаратов Момат Рино (мометазон) и Момат Рино Адванс (азеластин+мометазон) в терапии аллергического ринита средней/тяжелой степени тяжести в амбулаторной практике врачей оториноларингологов, аллергологов, терапевтов и врачей общей практики // *Consilium Medicum*. 2016. Т. 18, № 3. С. 2–3.
3. Емельянова А. В., Лукьянов С. В. Назальные глюкокортикоиды // *Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания*. М.: Литтера, 2004. С. 93–97.
4. Крюков А. И., Туровский А. Б., Бондарева Г. П., Семкина О. В. Принципы лечения аллергического ринита // *Медицинский совет*. 2013. № 7. С. 42–47.
5. Лопатин А. С. Алгоритмы диагностики и лечения аллергического и вазомоторного ринита // *PMЖ*. 2002. Т. 10, № 17.
6. Намазова Л. С., Вознесенская Н. И., Торшхоева Р. М., Эфендиева К. Е., Левина Ю. Г. Аллергический ринит // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2004. № 2–3.
7. Ненашева Н. М. Эффективность препарата Момат Рино Адванс (фиксированной комбинации мометазона фуората и азеластина гидрохлорида в виде назального спрея) у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом: результаты рандомизированного открытого мультицентрового клинического исследования // *Рос. оториноларингология*. 2016. № 2. С. 137–147.
8. Овчинников А. Ю., Эдже Е. М., Хон Е. М. Оптимизация лечения больных аллергическим ринитом // *PMЖ*. 2016. № 4. С. 3–7.
9. Рязанцев С. В., Полевщиков А. В. Аллергический ринит – этиология, патогенез, особенности фармакотерапии // *Частная аллергология* / Под ред. Г. Б. Федосеева. СПб.: Нордмед, 2001. С. 28–58.
10. Туровский А. Б., Кудрявцева Ю. С., Мирошниченко Н. А. Аллергический ринит. Диагностика и лечение // *PMЖ*. 2011. № 6. С. 409.
11. Ardis C. A., Hellings P. W., Agache I. *Global Atlas of Allergia Rhinitis and chronic Rhinosinusitis*. Zurich: EAACI Pub., 2015. 422 p.
12. Brozek J. L., Bousquet J. et al. Allergic rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision // *Allergy Clin. Immunol*. 2010. Sep. Vol. 126 (3). P. 466–476.
13. Incorvaia C., Barbera S., Makr E., Mauro M. Allergic rhinitis: pathology of general interest // *Recenti. Prog. Med*. 2013. Mar. Vol. 104 (3). P. 116–119.

Оглавление

Введение	3
Эпидемиология аллергического ринита	4
Классификация аллергического ринита	7
Патогенез аллергического ринита	10
Диагностика аллергического ринита	13
Терапия аллергического ринита	17
Антигистаминные препараты	22
Местные антигистаминные препараты	29
Ступенчатая схема лечения ринита	38
Литература	40