

А.Р. Сакович

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Минск 2010

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

А.Р.Сакович

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Учебно-методическое пособие

Минск 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 17.02.2010г., протокол № 6

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доцент кафедры 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 (2-е изд., доп.) / А.Р. Сакович. –
Минск : БГМУ, 2010. – 12 с.

ISBN 978-975-528-136-9.

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

Издание предназначено для преподавателей и студентов высших учебных
медицинских заведений, врачей-стажеров, клинических ординаторов и
практических врачей.

УДК 616.211-002-056.3 (075.8)
ББК 56.8 я 73



Оформление. Белорусский
государственный
медицинский университет, 2010

ISBN 978-975-528-136-9

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 следующими основными симптомами: затруднением носового дыхания, обильными выделениями из носа водянистого характера, приступообразным чиханием и зудом в полости носа. 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, дальнейшая прогрессия которой приводит в большинстве случаев к развитию астмы (именно АР является дебютом бронхиальной астмы почти у 90% больных!). Механизмы этой связи интенсивно изучаются. Основными моментами представляются следующие :

1) выключение защитной и кондиционирующей функции полости носа, что сопровождается усилением влияния 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), дальнейшей фиксацией образовавшихся комплексов на мембранах тучных клеток, дегрануляцией этих клеток с выбросом медиаторов (патохимическая стадия). Биологические эффекты этих медиаторов проявляются вазодилатацией и повышением сосудистой проницаемости, которые приводят 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) развивается поздняя фаза аллергической реакции, которая обусловлена преимущественно эозинофилами и Т-лимфоцитами. В эту фазу развивается назальная гиперреактивность, как специфического (по отношению к причинным аллергенам), так и неспецифического характера.

КЛАССИФИКАЦИЯ

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

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

2) **персистирующий АР**, характеризующийся более длительным проявлением симптомов: более 4 дней в неделю или более 4 недель в году.

При интермиттирующем АР наиболее частым аллергеном выступает пыльца растений. При персистирующем АР круг аллергенов шире: бытовая пыль (клещи домашней пыли), шерсть и эпидермис животных, плесневые грибки и др.

АР разделяют также по степени тяжести легкой, 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 и повседневной активности, нарушение профессиональной деятельности, невозможность заниматься спортом, мучительные симптомы болезни.

ДИАГНОСТИКА

Постановка диагноза АР основана на характерных жалобах пациента, данных аллергоанамнеза, риноскопии, лабораторных тестах и результатах аллергопроб.

Анамнестические данные позволяют связать сроки заболевания с определенным периодом года (период цветения растений-аллергенов) или с определенными факторами внешнего воздействия (контакт с животным). Определенное значение имеет наследственность. Внимательно и подробно собранный анамнез позволяет в целом ряде случаев заподозрить диагноз АР еще до постановки аллергопроб.

Жалобы пациента наиболее характерны при интермиттирующем АР, в частности, при поллинозе. Обычно отмечается многократное чихание, зуд в полости носа, обильные водянистые выделения из носа, 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 носа, реже отмечают приступы чихания и зуд.

При риноскопии наблюдается отечная, бледная слизистая оболочка, иногда 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 нечасто (по данным собственных исследований – в 32% случаев).

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

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

Иммуноглобулины E. Общий и аллерген-специфический Ig E в сыворотке определяют, когда результат кожных тестов труден для оценки или недостоверен, либо когда аллерген не выявляется при кожных пробах. Уровень Ig E у взрослого человека выше 100 Ед/л считается повышенным. Ограниченное использование на практике методов определения содержания Ig E в настоящее время зависит от цены 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), т.е. устранение аллергенов насколько это возможно, а также контроль за состоянием 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-х) числу аллергенов;
- 4) фаза ремиссии;
- 5) возраст не моложе 5 и не старше 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 в лечении АР по версии Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (2000, 2006) рекомендуется следующая этапность назначения препаратов.

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 (внутри) 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 влияя 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 назначаются для приема внутрь.

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 с целью лечения АР эти препараты практически не применяют.

2. Проявления средней тяжести.

В этих случаях препаратами выбора являются назальные спреи глюкокортикостероидов (ГКС), которые также называют топическими ГКС. 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 обладают безусловным приоритетом перед всеми другими упомянутыми выше препаратами.

При разработках 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. Достаточно длительный период применения интраназальных ГКС (более 30 лет) сопровождался разработкой новых препаратов.

Первым топическим ГКС был беклометазона дипропионат (насобек), который до настоящего времени применяется для лечения аллергических заболеваний дыхательного тракта. Недостатком является необходимость 3х-4х- кратного режима дозирования в течение дня и относительно высокая биодоступность по сравнению с позднее созданными флутиказона пропионатом (фликсоназе) и мометазоном фууроатом (назонекс). Активность препаратов обусловлена высокой липофильностью молекул, что обеспечивает быстрое внедрение препаратов в клетку и пролонгированное взаимодействие с ГКС-рецепторами. Системная биодоступность флутиказона пропионата составляет менее 1%, а мометазона фууроата – менее 0,5%, таким образом, риск системного действия практически отсутствует. Первый из препаратов разрешен к применению с 4-х лет, второй – с 2-х лет. Для интраназального применения фликсоназе выпускается в виде водного спрея. Эта форма является более эффективной и безопасной по сравнению с фреон-содержащими аэрозолями. Последние чаще вызывают побочные эффекты в виде раздражения слизистой носа, чихания, образования корочек, кровоточивости.

Еще более совершенным является новый и единственный за последние почти 10 лет топический ГКС флютиказона фуруат (авамис). Для него характерна еще более низкая абсолютная биодоступность (<0,5%). Препарат устраняет не только назальные, но и глазные симптомы аллергии. Последнее обстоятельство представляется важным, поскольку признаки поражения глаз при АР имеются более, чем у 70% пациентов. Глазные симптомы требуют дополнительных медикаментов (и, соответственно, затрат), снижают работоспособность и качество жизни больных. Выбор флютиказона фуруата (авамис) оптимально решает эту проблему, что связано с высокой местной противовоспалительной активностью препарата, подавляющей запуск назо-окулярного рефлекса. Другими отличительными особенностями препарата является его высокая тропность к легочной ткани и эпителию слизистой оболочки полости носа, а также хорошая растворимость в назальном секрете. Высокая локальная абсорбция позволяет снизить суточную дозу данного лекарства (самая низкая из всех топических ГКС) при сохранении клинической эффективности. Несомненной положительной стороной флютиказона фуруата (авамис) является инновационная система доставки лекарства в полость носа. Флютиказона фуруат (авамис) разрешен к применению с 2х-летнего возраста. Указанные преимущества позволяют считать флютиказона фуруат (авамис) одним из самых оптимальных топических ГКС для лечения АР.

Назначение топических ГКС возможно и при легком течении АР, когда недостаточна эффективность примененных первыми H1-блокаторов и кромонов. При среднетяжелом или тяжелом течении АР назначение назальных ГКС является первой ступенью терапии (как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными препаратами – если необходимо).

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; их применения следует избегать у больных глаукомой, ИБС, артериальной гипертензией, тиреотоксикозом.

В заключение следует отметить, что предлагаемая программа лечения не является абсолютной. В ряде работ для лечения АР могут рекомендоваться и препараты других фармакологических групп, в частности, холиноблокаторы (ипратропиум в виде назального спрея), антагонисты лейкотриенов (монтелукаст внутрь). В качестве альтернативных средств для лечения АР следует обратить внимание на гомеопатические лекарства и препараты биологической (антигомотоксической) терапии (эуфорбиум композитум назен-тропфен 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 мг (180 мг) один раз в день.

Кромоны.

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

Топические глюкокортикостероиды.

Насобек: : дозированный спрей в нос 100 мкг три раза в сутки.

Назонекс: дозированный спрей в нос 200 мкг один раз в сутки.

Фликсоназе: дозированный спрей в нос 200 мкг один раз в сутки.

Авамис: дозированный спрей в нос 110 мкг один раз в сутки.

Комплексные биологические препараты.

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

Учебное издание

Сакович Андрей Ренардович

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А.Ч. Буцель

Редактор О.В.Лавникович

Компьютерная верстка В.С.Римошевского

Подписано в печать 18.02.10. Формат 60x84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

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

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.