

Аллергический ринит

С.В. Царев¹, Л.В. Лусс²

ФГБУ “ГНЦ Институт иммунологии” ФМБА России, Москва

¹ Д.м.н., вед. науч. сотр.

² Д.м.н., профессор, зав. научно-консультативным отделением

В основе аллергического ринита (АР) лежит иммунное воспаление слизистой оболочки носа вследствие контакта с причинно-значимым аллергеном. В подавляющем большинстве случаев иммунное воспаление связано с продукцией IgE (иммуноглобулины класса E). Основные клинические проявления АР — это обильная ринорея, затруднение носового дыхания, чиханье и зуд в полости носа, потеря обоняния.

Принято выделять сезонный (в рамках поллиноза) и круглогодичный аллергический ринит. По международным согласительным документам АР в зависимости от длительности сохранения симптомов классифицируется на интермиттирующий и персистирующий.

Среди всех аллергических заболеваний АР встречается наиболее часто, причем во всем мире наблюдается увеличение заболеваемости. В России заболеваемость АР в зависимости от региона составляет от 12,7 до 24,0% [1].

Отмечается очень тесная связь АР и бронхиальной астмы: у подавляющего большинства больных бронхиальной астмой отмечается АР, в то же время примерно 40% больных АР страдают бронхиальной астмой. При этом давно замечено, что адекватное лечение АР позволяет лучше контролировать

бронхиальную астму, а в некоторых случаях даже предотвращать ее формирование. Общность АР и бронхиальной астмы отражена в международном согласительном документе ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma — “Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму”) [2].

Более чем в половине случаев АР сопровождается хроническим риносинуситом. Иногда в придаточных пазухах носа отмечается рост полипов. У больных АР полипозный риносинусит (ПРС) встречается чаще, чем в популяции.

Поскольку АР возникает вследствие контакта с причинно-значимым аллергеном, то и в основе лечения болезни должны лежать элиминационные мероприятия — устранение или минимизация контакта с источником болезни. В тех случаях, когда это удастся сделать в полном объеме, например исключив контакт с домашним животным при эпидермальной аллергии, можно ожидать полного выздоровления. Однако в клинической практике чаще встречаются случаи сочетанной аллергии к нескольким аллергенам (например, бытовая и эпидермальная сенсибилизация) либо ситуации, когда полностью исключить контакт с аллергеном не выходит. Так, практически невозможно избежать контакта с бытовой пылью

и наиболее аллергенным ее компонентом — микроскопическими клещами *Dermatophagoides*. Также, как правило, не получается исключить контакт с пыльцой растений при сезонном рините или риноконъюнктивите. В таких случаях возникает необходимость в медикаментозном лечении и проведении аллергенспецифической иммунотерапии (она проводится при отсутствии противопоказаний под наблюдением аллерголога-иммунолога).

В соответствии с международными и российскими клиническими рекомендациями при лекарственной терапии АР могут использоваться следующие группы препаратов [3]:

1) антигистаминные средства:
— системного действия;
— местного действия (при легкой степени АР);

2) стабилизаторы мембран тучных клеток: кромоны или кромогликаты — препараты кромоглициевой кислоты (для местного применения). Они могут быть эффективны при легкой степени АР и при многократном, 4 раза в день, приеме препарата. К этой же группе препаратов можно отнести кетотифен, который дополнительно обладает умеренной антигистаминной активностью. Применение кетотифена, так же как и кромогликатов, возможно при легкой степени

АР с учетом побочных эффектов — выраженного седативного (сонливость, заторможенность), а также несколько реже встречающегося повышения аппетита с последующей прибавкой массы тела;

3) антагонисты лейкотриеновых рецепторов или антилейкотриеновые препараты;

4) глюкокортикостероиды (ГКС):
— топические (интраназальные);
— системного действия. Системные ГКС не являются препаратами выбора, они обладают значимыми побочными эффектами и в настоящее время используются крайне редко;

5) деконгестанты местного и системного действия. Сосудосуживающие препараты являются симптоматическими средствами, используемыми для восстановления носового дыхания. Их применение должно ограничиваться коротким периодом из-за серьезных побочных эффектов — тахифилаксии и развития медикаментозного ринита;

6) антихолинергические средства: ипратропия бромид. Влияет только на ринорею, в связи с чем его роль в лечении АР незначительна;

7) “барьерные” методы лечения: создание на слизистой оболочке носа барьера, препятствующего ее контакту с аллергеном, при помощи специальных интраназальных дозированных спреев. Этот метод лечения в большинстве случаев имеет вспомогательное значение.

Наиболее эффективными средствами для лечения АР любой степени тяжести являются топические ГКС (тГКС) [2]. Первый интраназальный ГКС, беклометазона дипропионат, появился в 1973 г. В последующем были синтезированы

новые глюкокортикостероидные средства местного действия. К таким современным тГКС, используемым для лечения АР, относятся будесонид, флутиказона пропионат, флутиказона фуруат, мометазона фуруат. Все эти препараты сопоставимы по фармакологическим эффектам и безопасности, но имеют индивидуальные особенности и нюансы.

Наиболее эффективными средствами для лечения аллергического ринита любой степени тяжести являются топические глюкокортикостероиды.

В клинической практике у значительной части больных отмечается стероидофобия. Она базируется на возможных известных побочных эффектах терапии ГКС. Эти побочные эффекты коррелируют со степенью биодоступности ГКС. Совершенствование тГКС шло в том числе по пути снижения биодоступности. Современные тГКС в терапевтических дозах хорошо переносятся пациентами, не оказывают системного воздействия, обладают минимальными местными побочными эффектами. Степень связи с белками плазмы крови, влияющая на системную активность ГКС, существенно не различается у беклометазона, будесонида, мометазона и пропионата/фуруата флутиказона. Наибольшая аффинность и селективность к ГКС-рецепторам отмечается у флутиказона фуруата. Однако терапевтический индекс (отношение экспериментальной средней летальной дозы к дозе, вызывающей лечебный эффект у 50% экспериментальных животных) наиболее высок у будесонида. Это является следствием не только

его высокого сродства к ГКС-рецепторам, но и ускоренного метаболизма системной абсорбируемой дозы [4]. Меньшая в сравнении с другими средствами липофильность будесонида позволяет ему более активно проникать через образующуюся в полости носа слизь. С этим связана эффективность водной суспензии препарата [5]. При анализе результатов исследования 5,5-летнего непрерывного приема будесонида не было выявлено гистопатологических изменений слизистой оболочки, влияющих на гипоталамо-гипофизарную систему, отрицательной динамики в гемограмме [6]. Еще в одном исследовании из нежелательных эффектов отмечались только местные явления — сухость слизистой оболочки полости носа и кровоточивость, но без атрофии слизистой оболочки, изъязвления или кандидоза [7].

В основе эффекта ГКС лежит их мощный противовоспалительный эффект. Они подавляют активность всех клеток, участвующих в воспалительном процессе. По способности влиять на аллергию и аллергическое воспаление с ГКС не могут сравниться никакие другие препараты, используемые в лечении АР. Соответственно, и симптомы болезни, как правило, лучше купируются тГКС.

Один из резистентных к терапии симптомов АР — это хроническая заложенность носа. Хороший эффект достигается только при терапии тГКС либо деконгестантами. Однако деконгестанты, являясь симптоматическими средствами, не влияют на аллергическое воспаление, а их применение более 5–7 дней обычно приводит к значи-

тельному снижению эффективности и развитию зависимости (медикаментозный ринит). Эти побочные эффекты отсутствуют у тГКС. Более того, у больных АР со сформировавшейся зависимостью от сосудосуживающих средств главный способ разорвать этот порочный круг — это полный отказ от использования деконгестантов с одновременным длительным ежедневным приемом тГКС. В то же время деконгестанты могут быть использованы в случае полной блокады носового дыхания на короткий период, в том числе за несколько минут до интраназального введения ГКС.

Аллергический ринит во многих случаях сопровождается слезотечением, покраснением глаз, зудом век, а при полинозе аллергический конъюнктивит возникает почти у всех пациентов. Интраназальные ГКС в отличие от других интраназальных средств оказывают влияние и на симптомы конъюнктивита. Причем было установлено, что по влиянию на глазные симптомы среди всех тГКС наиболее эффективным средством является будесонид [8].

Интраназальные ГКС служат препаратом выбора и в случае образования и роста полипов на фоне АР (а также во всех других случаях ПРС). Возникновение и рост полипов связаны с персистирующим или рецидивирующим воспалительным процессом в носу и пазухах. Соответственно, недостаточно контролируемое аллергическое воспаление создает условия для полипоза у больных АР. Главные клетки воспаления при ПРС (даже в отсутствие атопии и АР) — это эозинофилы. Глюкокортикостерои-

ды являются мощным фактором апоптоза эозинофилов, и этим во многом обусловлена высокая эффективность тГКС при ПРС. Кстати, с этим же связано и еще одно показание для применения тГКС — неаллергический эозинофильный ринит (NARES, nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome), симптомы которого напоминают АР.

Назначение антилейкотриеновых препаратов имеет свои преимущества при сочетании аллергического ринита и бронхиальной астмы, а также аллергического ринита и полипозного риносинусита.

Полипозный риносинусит — заболевание воспалительное, однако все нюансы патогенеза формирования полипов в настоящее время неизвестны. Определено, что имеют значение генетические особенности пациента, а важнейшую роль играет нарушение метаболизма арахидоновой кислоты, приводящее к гиперпродукции лейкотриенов. В связи с этим в стандарты лечения ПРС входят антилейкотриеновые препараты (блокаторы лейкотриеновых рецепторов), установлена их положительная роль в лечении полипов. Наиболее эффективным препаратом этой группы в настоящее время является монтелукаст. Но, как отмечено выше, монтелукаст входит также в стандарты лечения АР. Поэтому у больных АР в сочетании с ПРС включение в терапию монтелукаста — логичное и грамотное решение. Более того, монтелукаст входит в стандарты лечения бронхиальной астмы. В подавляющем числе случаев бронхиальная астма сопровождается ри-

нитом. Следовательно, назначение монтелукаста больным бронхиальной астмой с АР позволяет влиять сразу на оба заболевания. При этом необходимо учитывать, что появление полипов у больного АР часто бывает предвестником развития в дальнейшем бронхиальной астмы, а также формирования непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов (такое сочетание характеризует особую форму, или особый фенотип бронхиальной астмы). В этой лекарственной непереносимости ведущая роль также принадлежит нарушению метаболизма арахидоновой кислоты. Таким образом, во всех перечисленных случаях — при самостоятельном АР, АР с бронхиальной астмой, АР с ПРС — показан прием монтелукаста, при нетяжелых степенях болезни — в качестве монотерапии, а при тяжелом течении — в виде комбинированной терапии. В частности, прием монтелукаста позволяет уменьшить необходимую для контроля болезни дозу тГКС (интраназальных и аэрозольных).

Список литературы

1. Богова А.В. и др. // Рос. аллергол. журн. 2008. № 6. С. 3.
2. Brozek J.L. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. V. 126. № 3. P. 466.
3. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита. М., 2013.
4. Brattsand R., Miller-Larsson A. // Clin. Ther. 2003. V. 25. Suppl. C. P. C28.
5. Miller-Larsson A. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. V. 162. № 4. Pt. 1. P. 1455.
6. Pipkorn U. et al. // Clin. Allergy. 1988. V. 18. № 3. P. 253.
7. Möller C. et al. // Clin. Exp. Allergy. 2003. V. 33. № 6. P. 816.
8. Schafer T. et al. // Rhinology. 2011. V. 49. № 3. P. 272.