

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО РИНОЛОГОВ



АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНОКОНЪЮНКТИВИТ

(клинические рекомендации)

Под редакцией А. С. Лопатина

практическая медицина

МОСКВА • 2015

УДК 616.211-022.8-002(035.3)
ББК 56.8я81
А50

А50 Аллергический риноконъюнктивит : (клинические рекомендации) / [Арефьева Н. А. и др.] ; под ред. А. С. Лопатина; Российское о-во ринологов. — М : Практическая медицина, 2015. — 96 с.

ISBN 978-5-98811-323-2

Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического риноконъюнктивита составлены согласно принципам доказательной медицины. При их создании авторы руководствовались опытом зарубежных и отечественных ученых, а также учитывали особенности диагностики и схем лечения, которые существуют в России.

Для оториноларингологов, офтальмологов, аллергологов, врачей общей практики, семейных врачей и педиатров.

УДК 616.211-022.8-002(035.3)
ББК 56.8я81

ISBN 978-5-98811-323-2

© Коллектив авторов, 2014
© практическая медицина, оформление, 2015

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ



Нина Алексеевна АРЕФЬЕВА

Доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой оториноларингологии Башкирского государственного медицинского университета, главный внештатный оториноларинголог МЗ Республики Башкортостан.



Владимир Всеволодович БРЖЕСКИЙ

Доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой офтальмологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.



Виктор Владимирович ВИШНЯКОВ

Доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии Московского государственного медицинского стоматологического университета.



Александр Викторович ЕМЕЛЬЯНОВ

Доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой пульмонологии с курсом аллергологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург).



Сергей Анатольевич КАРПИЦЕНКО

Доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой оториноларингологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.



Сергей Яковлевич КОСЯКОВ

Доктор мед наук, профессор, зав. кафедрой оториноларингологии Российской медицинской академии последипломного образования.



Андрей Станиславович ЛОПАТИН

Доктор мед наук, профессор, научный руководитель по оториноларингологии поликлиники № 1 Управления делами Президента РФ, президент Российского общества ринологов.



Дмитрий Юрьевич МАЙЧУК

Доктор мед. наук, зав. отделом терапевтической офтальмологии ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова МЗ РФ.



Яков Александрович НАКАТИС

Доктор мед. наук, профессор, гл. врач клинической больницы № 122 им. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург.



Игорь Викторович ОТВАГИН

Доктор мед. наук, ректор ГБОУ ВПО Смоленской государственной медицинской академии.



Геннадий Захарович ПИСКУНОВ

Доктор мед. наук, чл.-корр. РАМН, профессор кафедры оториноларингологии Российской медицинской академии последипломного образования.



Дмитрий Петрович ПОЛЯКОВ

Канд. мед. наук, зав. оториноларингологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	8
Список сокращений	9
Определение.....	10
Эпидемиология	11
Факторы риска	14
Классификация	18
Этиология	22
Патогенез.....	30
Клинические проявления	34
Диагностика и рекомендуемые клинические исследования	38
Дифференциальный диагноз	46
Сопутствующие заболевания и осложнения.....	48
Принципы лечения.....	56
Прогноз.....	88

ПРЕДИСЛОВИЕ

Уважаемые читатели!

Новые клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического риноконъюнктивита являются результатом совместного труда ведущих российских экспертов: оториноларингологов, офтальмологов и аллергологов. При разработке этого документа мы старались максимально исключить элементы субъективизма и следовать принципам мультидисциплинарности и доказательной медицины. В основу были взяты существующие обзоры и мета-анализы, в частности документ ARIA «Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma». Отличительной чертой нашего документа является то, что он не рассматривает аллергический ринит и аллергический конъюнктивит как отдельные заболевания.

При создании национальных клинических рекомендаций мы, конечно же, не могли игнорировать опыт, накопленный отечественными клиницистами и учеными, а также те особенности в эпидемиологии, патогенезе и привычных схемах лечения, которые существовали и по сей день существуют в нашей стране. С учетом того, что результаты российских исследований, дающие важные сведения о заболевании, далеко не всегда соответствуют требованиям доказательной медицины, совместные решения о внесении тех или иных позиций в окончательный вариант документа принимались на совещании, прошедшем в мае 2014 года, в котором приняли участие все авторы. Мы надеемся, что данные клинические рекомендации помогут представителям разных специальностей одинаково успешно лечить как назальные, так глазные проявления аллергии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АК** — аллергический конъюнктивит
- АР** — аллергический ринит
- АРК** — аллергический риноконъюнктивит
- АСИТ** — аллергенспецифическая иммунотерапия
- БА** — бронхиальная астма
- ВОЗ** — Всемирная организация здравоохранения
- ГКС** — глюкокортикостероиды
- МКБ-10** — Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения
- ОНП** — околоносовые пазухи

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аллергический риноконъюнктивит — это хроническое заболевание, в основе которого лежит воспалительная IgE-опосредованная реакция, вызванная попаданием причинно-значимых аллергенов на слизистую оболочку полости носа и конъюнктиву, проявляющееся следующими основными симптомами:

- выделения из носа;
- затруднение носового дыхания;
- чиханье, зуд и жжение в полости носа;
- слезотечение, покраснение конъюнктивы и зуд в глазах;
- снижение или отсутствие обоняния.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

За последние 30 лет отмечается экспоненциальный рост распространенности многих аллергических заболеваний, в т.ч. и АРК. Наблюдения, сделанные в начале XXI в., демонстрируют довольно определенные показатели заболеваемости в западных индустриальных странах. Больные аллергическим ринитом (АР) составляют теперь 23–30 % населения Западной Европы и 12–30 % населения США.

Согласно окончательным результатам III фазы программы ISAAC, опубликованным в 2009 г. и включавшим более 1 млн детей в возрасте 6–14 лет из всех регионов земного шара, средняя встречаемость симптомов АРК у детей 13–14 лет составила 31,7 %. Проведенный международной группой экспертов анализ всех исследований, посвященных эпидемиологии АРК и опубликованных в реферируемых международных журналах (базы данных MEDLINE и PubMed), продемонстрировал, что в различных регионах мира просматривается огромный разброс данных по распространенности АРК. Цитируемые цифры варьируют в очень широких пределах и подчас противоречат друг другу: например, от 3,8 % АРК у детей в одном из регионов Турции (Измир) до 80,6 % в одном из городов Парагвая.

Простой анализ имеющихся данных показывает, что заболеваемость АРК за прошедшее столетие выросла в десятки раз. Распространенность сезонного АРК (поллиноза) в Швейцарии

в 1926 г. была менее 1 %. Этот показатель увеличился до 4,4 % в 1958 г., 9,6 % в 1985 г. и 13,5 % в 1993 г. Долгосрочные наблюдения в Германии и Швеции показали, что распространенность аллергических заболеваний удваивается каждые 10 лет. Примечательно, что распространенность АРК за последнее десятилетие значительно повысилась и в наиболее благополучных государствах Африки, в Китае, Гонконге, Тайване, Латинской Америке, а также некоторых странах Среднего и Ближнего Востока. Такая тенденция, возможно, связана с повышением уровня жизни, что приводит к усиленному воздействию множественных традиционных и нетрадиционных сенсibiliзирующих агентов и факторов риска.

В среднем в мире распространенность АРК составляет от 15 до 25 % и приближается к 40 % у детей. Если эта тенденция будет сохраняться, к 2020 г. половина молодых людей будет страдать от этого заболевания.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах России, распространенность аллергических заболеваний колебалась от 3,3 до 35 % и в среднем составила 16,5 %. Наивысшая заболеваемость поллинозом отмечается в Северо-Кавказском и Поволжском регионах, на Урале и в Сибири, где в некоторых городах эта форма ринита составляет до 80 % всех аллергических болезней. Высокая распространенность сезонного АРК отмечена в Краснодарском и Ставропольском краях, где большинство случаев связано с аллергией к сорному растению ам-

брозии. Высокие цифры распространенности АРК дало исследование, проведенное в Новосибирске. Оно показало, что в условиях крупного промышленного города симптомы АРК отмечали 33,6 % анкетированных детей и подростков.

В целом, суммируя результаты многочисленных исследований по эпидемиологии АРК, можно выявить следующие закономерности:

- широкая вариабельность распространенности заболевания в разных странах мира, в различных регионах одной страны и даже в пределах одного небольшого региона (Цимлянск — 5 %, Волгодонск — 35 %);
- в развитых странах с более высоким качеством жизни АРК встречается чаще;
- зависимость распространенности симптомов от экологической обстановки в районе;
- у детей распространенность АРК увеличивается в старших возрастных группах.

ФАКТОРЫ РИСКА

Факторами риска (или триггерами) называют те предрасполагающие моменты или воздействия, которые могут спровоцировать дебют болезни или способствовать обострению уже имеющего заболевания.

Генетическая предрасположенность. Наличие прямых родственников, страдающих АРК, увеличивает риск его развития. Пока неизвестно, мутации каких генов могут стать причиной этого заболевания, однако значение генетического фактора не должно переоцениваться еще и потому, что стремительный рост числа больных никак не может быть объяснен изменениями генетического пула.

Расовая принадлежность. Результаты проведенных исследований не позволяют определенно высказаться в пользу того, что принадлежность к той или иной расе или этнической группе может быть фактором риска для развития аллергического заболевания. Скорее всего, регистрируемые иногда различия обусловлены социально-экономическими условиями, характером питания и т. д.

Социальное положение и воздействие факторов окружающей среды. Факторы, сопутствующие развитию цивилизации, такие как загрязненность воздуха выхлопными газами автомобилей, центральное отопление, газификация и кондиционирование домов и квартир и, особенно, повышенная влажность в жилищах человека, могут стать дополнительными усугубляющими моментами в развитии респираторной аллергии. Целый ряд исследований свиде-

тельствует том, что дети родителей, имеющих высшее образование и относящихся к более высоким слоям общества, чаще страдают аллергическими заболеваниями, в частности АРК. Так, в Израиле среди еврейских детей и подростков, живущих обычно в лучших условиях, было выявлено 19,7 % больных АРК, в то время как среди арабских детей, проживающих в тех же городах, — только 9,7 %.

Пrenатальные и перинатальные факторы. АРК нередко проявляется уже в младенчестве, являясь в данном случае ранним проявлением атопической предрасположенности, которая манифестируется под действием различных триггерных факторов. Такими факторами могут быть молодой возраст матери, порядковый номер ребенка в семье, рождение в период цветения растений, курение матери во время беременности, преждевременные роды, недоношенность, окружность головки при рождении, перинатальная асфиксия, замедленное развитие ребенка, длительность грудного вскармливания. Для разработки мер по первичной профилактике АРК, безусловно, нужны новые более детальные исследования, которые определят, как и в каком направлении действует каждый из перечисленных факторов.

Ранний контакт с аллергенами. Одним из классических положений считается то, что ранняя экспозиция аллергенов служит триггерным фактором для последующего развития аллергических заболеваний, причем это в большей степени касается сезонных аллергенов и в меньшей — бытовых. Однако применительно к АРК эта теория пока не нашла доказательного подтверждения. Более того, существует гипотеза, что ранний контакт с некоторыми ал-

лергенами, например шерстью кошки и собаки, а также пера подушки, может оказывать защитное действие, предохраняя от дальнейшего развития аллергического заболевания.

Респираторные инфекции. Инфицирование риновирусом, вирусом гриппа, респираторно-синцитиальным и другими вирусами вызывает повреждение, воспаление и отек слизистой оболочки носа и конъюнктивы, что сопровождается появлением или усилением назальных симптомов у больных АРК. Существует мнение, что воздействие указанных вирусов может приводить к выработке вирус-специфических IgE и потенцировать аллергический ответ путем усиления продукции медиаторов аллергии. Это касается людей с уже сформировавшейся иммунной системой.

Однако эпидемиологические наблюдения последних лет показали, что частые респираторные инфекции в раннем детском возрасте предупреждают последующее развитие атопических заболеваний. Доказана обратная взаимосвязь между риском развития сезонного АРК и количеством детей в семье. Эпидемиологические наблюдения позволяют предположить, что повторные респираторные инфекции, часто передающиеся в больших семьях от старших детей младшим, предупреждают у последних развитие аллергических заболеваний в более поздние периоды жизни.

Воздействие табачного дыма. Этот фактор, безусловно, действует и на слизистую оболочку носа, и на конъюнктиву, угнетая мукоцилиарный транспорт и усиливая секрецию слезы. Доказано, что вдыхание табачного дыма (пассивное курение) служит факто-

ром риска БА. Особенно опасно курение матери. Дети курящих матерей в 2 раза чаще болеют астмой, чем дети некурящих матерей. Аналогичные исследования в отношении АРК отсутствуют. В настоящий момент не доказано, что активное или пассивное курение повышает риск развития АРК или воздействует на реактивность слизистой оболочки носа.

Холодовое воздействие (в частности, охлаждение конечностей), *острая пища, эмоциональные нагрузки и стрессовые ситуации* могут также провоцировать развитие обострения АРК путем стимуляции неспецифических механизмов назальной реактивности.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Коды по МКБ-10: **J30** — вазомоторный и аллергический ринит; **J30.1** — аллергический ринит, вызванный пылью растений; **J30.2** — другие сезонные аллергические риниты; **J30.3** — другие аллергические риниты; **J30.4** — аллергический ринит неуточненный. **H10** — конъюнктивит; **H10.1** — острый атопический конъюнктивит; **H10.4** — хронический конъюнктивит; **H10.9** — конъюнктивит неуточненный.

Привычная классификация, разделяющая АРК на сезонный и круглогодичный, в последние годы была пересмотрена ВОЗ, хотя это до сих пор так и не нашло отражения в МКБ. Вместо сезонной и круглогодичной теперь предлагают выделять интермиттирующую и персистирующую формы АРК (рис. 1).

- Термин «эпизодический (или интермиттирующий)» означает, что проявления заболевания беспокоят больного менее 4 дней в неделю или менее 4 нед. в году.



Рис. 1. Классификация аллергического риноконъюнктивита

- Термин «частое (персистирующее) наличие симптомов» означает, что пациент отмечает проявление симптомов заболевания более 4 дней в неделю или более 4 нед. в году.

Однако в связи с четкой сезонностью цветения всех растений, продуцирующих аэроаллергены в России, деление на сезонную и круглогодичную формы выглядит более привычным, удобным для документации и соответствующим критериям МКБ-10. Кроме того, старая и новая классификации не противоречат друг другу, т. к. первая построена по этиологическому принципу, а вторая делит заболевание на формы по продолжительности симптомов. В любом случае при круглогодичной или смешанной (сезонной + круглогодичной) сенсibilизации следует выделять интермиттирующую и персистирующую формы.

АРК необходимо разделять также по степени выраженности симптомов. Эти термины определены в программе ВОЗ ARIA (2001, 2008).

- 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.

Приведенная схема может использоваться для классификации и определения формы заболевания в целом, однако существует и более специфичная классификация аллергического конъюнктивита (АК), используемая в офтальмологии. В ней выделяют следующие виды АК.

● **По течению заболевания**

- ✓ *Острый аллергический конъюнктивит.* Он характеризуется покраснением конъюнктивы и хемозом в сочетании со слезотечением и жжением в глазах, которые возникают при внезапном контакте с аллергенами (животные) или раздражителями (пары бензина и др.).
- ✓ *Хронический аллергический конъюнктивит.* Постоянный воспалительный неинфекционный процесс, протекающий в конъюнктиве глаза, проявляющийся ее гиперемией, легким отеком и фолликулезом, на фоне весьма вариабельных субъективных симптомов — от полного отсутствия жалоб до умеренных и выраженных проявлений с возможными периодами обострения.

● **По клиническим формам**

- ✓ *Сезонный аллергический конъюнктивит (поллинозный)* — типичная реакция конъюнктивы на контакт с пылью растений у sensibilized человека.

- ✓ *Круглогодичный хронический конъюнктивит* — постоянное стабильное воспаление конъюнктивы, с обострениями, не связанными с сезонностью, легкой и средней степени тяжести.
- ✓ *Весенний кератоконъюнктивит* — тяжелое заболевание с вовлечением роговицы, характеризующееся гиперплазией конъюнктивы и наличием слизистого и слизистогнойного отделяемого.
- ✓ *Атопический конъюнктивит.* При этой форме заболевания типичные проявления со стороны конъюнктивы сочетаются с экзематозным поражением век и кожи.
- ✓ *Лекарственный конъюнктивит* — воспалительная реакция, острая или хроническая, вызванная токсическим или сенсибилизационным воздействием местных лекарственных средств.
- ✓ *Крупнопиллярный конъюнктивит*, связанный с постоянным контактом конъюнктивы с инородным телом (контактной линзой, шовным материалом и т. д.). Считается, что эта форма АК имеет в основе своего патогенеза иммунные (но не IgE-зависимые) механизмы.

ЭТИОЛОГИЯ

Перечень аллергенов, способных вызывать АРК, чрезвычайно разнообразен. Группируют аллергены по происхождению (аллергены пыльцы растений, грибов, насекомых, животных и др.), по способам поступления в организм, по встречаемости в тех или иных условиях (бытовые, профессиональные). Этиологическими факторами, вызывающими появление симптомов АРК, являются содержащиеся в воздухе аллергены, которые принято делить на три группы:

- 1) *аэроаллергены внешней среды* (пыльца растений);
- 2) *аэроаллергены жилищ* (клещи домашней пыли, животные, насекомые, плесень, некоторые домашние растения);
- 3) *профессиональные аллергены*.

АРК чаще вызывается *пыльцой ветроопыляемых растений*, т. к. ее концентрация в атмосферном воздухе в период цветения намного превышает концентрацию пыльцы растений, опыляемых насекомыми. Кроме того, пыльцевые зерна ветроопыляемых растений являются относительно легкими и поэтому переносятся на большие расстояния. В центральной полосе России отмечаются три пика манифестации симптомов поллиноза. Первый из них связан с цветением *ветроопыляемых деревьев* (ольхи, ивы, осины, орешника, тополя, березы, ясеня, дуба и др.) и одуванчиков, он длится с конца марта до конца мая. Второй пик поллинозов наблюдается в июне — июле, когда начинают цвести *злаковые травы*

и культурные злаки: тимофеевка, мятлик, ежа сборная, овсяница, райграсс, пырей, лисохвост, костер, рожь, пшеница. Третий пик поллинозов связан с пылением *сорных трав и сложноцветных* (пыльнь, лебеда, крапива, конопля, щавель, подсолнечник), и именно во время этого пика отмечается наивысшая заболеваемость и максимальное количество обращений в поликлинику по поводу сезонного АРК (табл. 1).

Аллергены домашних растений. Некоторые домашние растения, например хорошо известный фикус или фиговое дерево (*Ficus benjamina*), могут также продуцировать аэроаллергены. Это растение не имеет цветов, и носителем аллергенов является выделяемый фикусом сок и пыль, скапливающаяся на его листьях. Нередкой бывает перекрестная сенсibilизация к аллергенам фикуса и латексу, который добывается также из тропического растения *Hevea brasiliensis*.

К **бытовым** относят аллергены клещей домашней пыли, животных, насекомых (тараканов), грибов, некоторых домашних растений. Аллергены жилищ играют ведущую роль в этиологической структуре АРК. Сейчас их количество в домах резко возросло в связи с увеличением количества ковров, мягкой мебели, качественным отоплением и кондиционированием воздуха. В этих условиях жилища человека стали идеальным местом обитания не только для домашнего клеща, тараканов и других насекомых, но и для многих плесневых грибов и бактерий.

Основными видами *домашнего клеща* являются клещи, принадлежащие к семейству *Pyroglyphidae*: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides microceras* и *Euroglyphus mainei*. Эти мелкие существа размером порядка 0,2–0,3 мм составляют 90 % клещей домашней пыли в районах с умеренным климатом. *D. pteronyssinus* наиболее распространен в районах с постоянным влажным климатом (Прибалтика, Северо-Западный и Юго-Западный регионы России, Приморский край). *D. farinae* лучше, чем *D. pteronyssinus*, выживает в сухом

континентальном климате, поэтому он более распространен в зонах с долгой и сухой зимой.

Клещи *Dermatophagoides* и *Euroglyphus* питаются перхотью человека, которая в огромных количествах накапливается в постельном белье, матрасах, мягкой мебели. Наиболее оптимальные условия их размножения — тепло (> 20 °С) и относительная влажность (> 80 %). Клещи домашней пыли не могут размножаться при влажности ниже 50 %, поэтому они не живут в горных районах, расположенных выше 1800 м над уровнем моря. Напротив, обострение симптомов АРК, вызванного домашними клещами, происходит при повышении влажности воздуха. Наивысшая экспозиция аллергенов клещей возникает во время уборки квартиры, заправки постели, выбивания ковров и т. д., т. е. когда пыль вместе с содержащимися в ней аллергенами интенсивно перемешивается с воздухом помещения.

Сенсibilизация к *аллергенам животных* становится все более распространенным явлением, определенным образом связанным с развитием цивилизации. Постоянное нахождение животных, в частности кошек и собак, в домах, квартирах и даже спальнях — все более привычное явление. Количество домашних животных значительно увеличилось за последние 20 лет.

Кошачьи аллергены являются мощными сенсibilизаторами. Считают, что 2–30 % населения разных стран сенсibilизировано к кошачьим аллергенам. Этот аллерген может длительное время находиться в воздухе и пыли помещений, вызывая у сенсibilизированных людей реакцию спустя недели и даже месяцы после того, как животное удалено из дома.

Сенсибилизация к *собачьим аллергенам* не столь распространена, тем не менее до 30 % сенсибилизированных больных имеют положительные кожные пробы к экстрактам аллергенов собаки. Еще одним видом сенсибилизирующих факторов жилищ являются *аллергены грызунов* (мышей, крыс, морских свинок, в т. ч. домашних и лабораторных животных), лошади и др.

В некоторых районах и определенных социальных группах сенсибилизация к *аллергену таракана* может быть даже более распространенной, чем к домашней пыли. В России эта разновидность аллергии часто служит причиной тяжелых форм АРК и БА.

Споры и мицелий грибов постоянно присутствуют в окружающей среде и попадают в дыхательные пути человека при каждом вдохе. В этиологии АРК наибольшую роль играют плесневые и дрожжевые грибы. Темные, влажные и плохо проветриваемые помещения являются оптимальным местом для роста грибов, они в больших количествах находятся в ванных комнатах и на кухнях. Грибы могут размножаться в системах кондиционирования воздуха, причем домашние кондиционеры нередко увеличивают контаминацию воздуха мицелием и спорами в помещении. Для грибов из семейств *Cladosporium*, *Alternaria* и *Stemphylium* характерна сезонность вегетации, в связи с чем клинические проявления гиперчувствительности к ним усиливаются в летнее время. Такая сезонность нехарактерна для грибов *Aspergillus* и *Penicillium*. Наиболее аллергенными считаются дрожжевые грибы *Candida albicans*, *Saccaromyces cerevisiae* и *Pityrosporum*. Грибы не являются быто-

выми аллергенами в чистом виде, но могут быть внешними и даже профессиональными аллергенами.

Вопрос об этиологической роли *бактериальной сенсибилизации* при АРК представляется наиболее спорным. На современном уровне наших знаний, несмотря на существование специфических IgE ко многим бактериям, мы не можем уверенно сказать о том, что бактериальная сенсибилизация может быть причиной развития АРК. Возможно, бактерии могут играть роль суперантигена при некоторых осложненных формах ринита, в частности связанных с полипозным риносинуситом.

ПАТОГЕНЕЗ

АРК, как круглогодичный, так и сезонный, служит классическим примером IgE-опосредованной аллергической реакции I типа. В целом в основе патогенеза сезонного и круглогодичного АК лежат те же механизмы, что и при АР. После нанесения аллергена на конъюнктиву сенсibilизированного человека можно отметить развитие ранней, а затем и поздней фаз аллергической реакции I типа. Однако обычно при АРК глазные симптомы выражены в меньшей степени, и для того чтобы они стали преобладающими, необходимы большие дозы аллергена или более высокая степень сенсibilизации. Появление глазных симптомов при АР может быть вызвано не только непосредственной IgE-зависимой реакцией на аллерген, но и риноконъюнктивальным рефлексом. Возможно, этим объясняется тот факт, что симптомы конъюнктивита нередко быстро регрессируют при назначении одних только топических интраназальных препаратов.

Главными участниками аллергического воспаления в слизистой оболочке носа и конъюнктиве являются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, а также базофилы, дендритные и эндотелиальные клетки. Участие этих клеток определяет раннюю, а затем и позднюю фаз аллергической реакции. Благодаря фиксации аллергенспецифического IgE на его высокоаффинных Fcε-рецепторах I типа (FcεRI) в тучных клетках слизистая оболочка носа и конъюнктивы обладают универсальными механизмами, распознающими антигены.

Если на FcεRI тучных клеток присутствует аллергенспецифический IgE, то каждая молекула попавшего сюда аллергена, соединяясь с двумя соседними молекулами антител, перекрестно связывает между собой молекулы IgE и FcεRI в клеточной мембране. Это механизм служит толчком, запускающим активацию тучных клеток, итогом которой становится их дегрануляция, т. е. выделение в межклеточное вещество медиаторов воспаления. Эти медиаторы, действуя на клеточные структуры слизистой оболочки, уже в течение нескольких минут запускают процесс аллергического воспаления и вызывают общеизвестные симптомы АРК.

Ранняя фаза аллергической реакции сопровождается интенсивной экссудацией плазмы — выходом через стенки сосудов в межклеточное пространство жидкости, содержащей белки, а также значительное количество биологически активных веществ. Именно с экссудацией плазмы связаны два основных симптома АРК: ринорея и заложенность носа. Другие симптомы — жжение, чиханье и слезотечение — развиваются в результате вызванного гистамином раздражения нервных окончаний, расположенных в межэпителиальных соединениях.

Поздняя (отсроченная) фаза аллергического ответа развивается через несколько часов после разрешения ранней фазы, даже без повторного контакта с аллергеном. Ее выраженность сильно варьирует и не коррелирует с интенсивностью ранней фазы. Поздняя фаза аллергической реакции характеризуется вторичным повышением содержания провоспалительных медиаторов, а также увеличением количества эозинофилов и базофилов в собственном

слое слизистой оболочки. Th2-лимфоциты участвуют в заключительной фазе аллергического ответа, т. е. для их накопления в ткани требуется довольно продолжительный интервал времени. Для активации Т-лимфоцитов необходимо их взаимодействие с антигенпрезентирующими клетками, роль которых выполняют клетки Лангерганса.

Неспецифическая гиперреактивность слизистой оболочки носа у больных АРК выражается в повышенной чувствительности к разнообразным раздражающим воздействиям (триггерам). В ее основе могут лежать конституциональные особенности, изменение рецепторной чувствительности к медиаторам и раздражающим стимулам, снижение порога рефлекторных реакций, а также сосудистые и микроциркуляторные изменения. Возможно, в патогенезе аллергического воспаления присутствует и нейрогенный компонент, проявляющийся высвобождением нейропептидов из окончаний холинергических и пептидергических нейронов.

В реальной жизни клиническое течение АРК существенно отличается от описанной выше последовательности событий, происходящих после однократной провокации. Повторные воздействия тех же концентраций аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы. Этот феномен, названный *праймирующим эффектом*, заключается в том, что воздействие аллергена подготавливает слизистую оболочку и конъюнктиву к последующим контактам, делая их более чувствительными. В результате при каждой последующей провокации количество частиц аллергена, требующееся для появления симптомов АРК, снижается в десятки

раз. Этим объясняется и тот факт, что лица, сенсibilизированные к пыльце деревьев и луговых трав, после окончания сезона цветения отвечают выраженными симптомами даже на минимальные концентрации пыльцы трав в воздухе.

При персистирующем АРК, когда имеет место длительное воздействие низких концентраций аллергена, в слизистой оболочке дыхательного тракта развивается хроническое воспаление. Доказано, что у больных с любой формой АРК, даже в отсутствие повторных воздействий аллергена в течение длительного времени, в силу ряда причин сохраняются воспалительные изменения, характеризующиеся как *минимальное персистирующее воспаление*.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клинические проявления АРК характеризуются основными классическими симптомами:

- затруднение носового дыхания;
- выделения из носа;
- зуд в полости носа;
- приступообразное чиханье;
- зуд в веках и в глазах;
- гиперемия и отек конъюнктивы;
- жжение в глазах;
- слезотечение.

В результате постоянно затрудненного носового дыхания к основным симптомам нередко присоединяется головная боль, неприятное ощущение стекания отделяемого по задней стенке глотки, изменение тембра голоса. Симптомы ринита и конъюнктивита нередко становятся еще более мучительными в ночное время, нарушая нормальный сон.

Снижение обоняния редко встречается при сезонной форме, но достаточно характерно для персистирующей формы АРК. При нарушении функции слуховых труб (аллергический евстахиит) появляется заложенность, пощелкивание и тяжесть в ушах, реже —

снижение слуха. Боль и першение в горле, постоянное покашливание служат симптомами сопутствующего аллергического фаринголарингита. Кашель, связанный с постназальным синдромом, в детском возрасте зачастую приводит к гипердиагностике БА или, при ее наличии, к ошибочной констатации отсутствия контроля над симптомами астмы и необоснованному усилению базисной терапии.

Для сезонного АРК особенно характерно сочетание назальных симптомов с глазными (слезотечением, светобоязнью, зудом и жжением в глазах, а также отеком век), однако эти симптомы всегда в той или иной степени выражены и при круглогодичной форме. В межсезонный период и вне стадии обострения при круглогодичном конъюнктивите возможны слизистые «тянущиеся» выделения из глаз. Особенности клинической картины основных форм АРК представлены в табл. 2.

Таблица 2. Характеристика основных форм аллергического риноконъюнктивита

Клинические проявления	Сезонный АРК	Круглогодичный АРК
Выделения из носа	Водянистые, обильные	Более густые, слизистые
Чиханье	Характерно	Выражено, но в меньшей степени
Заложенность носа	Преходящая	Доминирующий признак, особенно выражена ночью
Снижение обоняния	Редко	Довольно часто
Светобоязнь и жжение в глазах	Типично	Сравнительно редко, усиливаются в стадии обострения
Гиперемия конъюнктивы	Выраженная	От минимальной до умеренной, не поддающейся коррекции
Зуд в веках	Выраженный	Редко
Отделяемое из глаз	Слезотечение	В виде слизистых нитей
Сопутствующий хронический синусит	Нехарактерен	Нередко
Вероятность развития БА	10–40 %	30–60 %
Связь появления и исчезновения симптомов со временем года	Отчетливая: весна — пыльца деревьев; начало лета — пыльца злаковых трав; позднее лето — пыльца сорных трав	Нечеткая: обострения при сезонных пиках размножения клещей в сырые осенние месяцы; середина влажного лета — грибы <i>Alternaria</i> , <i>Cladosporium</i>
Влияние жилищных условий, контакта с домашним животным	Отсутствует	Имеется
Влияние погодных условий	Улучшение самочувствия в дождливую безветренную погоду	Холодный воздух, резкие перепады температуры ухудшают самочувствие

Ввиду большей выраженности назальных симптомов офтальмологические проявления АРК часто недооцениваются как самими пациентами, так и врачами, однако проведенные исследования подтверждают их важность и высокую распространенность. Так, в одном исследовании, включавшем 239 больных с сезонным ринитом, вызванным аллергией к средиземноморскому растению *Parietaria*, проявления конъюнктивита были выявлены у 95,2 % из них. В результате проведенного нами активного опроса и анкетирования все больные сезонным АР отметили наличие зуда в глазах, причем 75 % из них назвали этот симптом выраженным.

Внешние проявления АРК скудны. Могут обращать на себя внимание приоткрытый рот, темные круги под глазами (из-за стаза в периорбитальных венах лица в результате нарушенного носового дыхания), гиперемия и инъектированность сосудов конъюнктивы, повышенное выделение слезы, слезостояние и слезотечение, отечность и гиперемия век, фолликулез в сводах конъюнктивы, отечность и гиперемия век, кожи крыльев носа и над верхней губой (при обильных выделениях из носа). У лиц, вынужденных из-за зуда постоянно потирать кончик носа, на коже спинки носа образуется поперечная складка. У детей этот привычный жест называют «аллергическим салютом».

ДИАГНОСТИКА И РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В стандартной ситуации диагноз АРК не представляет больших сложностей. Данные, полученные при правильном сборе анамнеза и осмотре, позволяют в большинстве случаев установить диагноз, выявить причинные аллергены, определить тяжесть заболевания и, следовательно, объем терапии. Для уточнения степени тяжести заболевания следует обязательно узнать у больного, как проявления АРК сказываются на качестве его жизни, т.е. насколько они снижают продуктивность работы или учебы, мешают занятиям спортом и активному отдыху, нарушают сон.

При **сборе анамнеза** удается установить связь появления симптомов с определенными аллергенами.

Для **пыльцевой аллергии** характерны:

- сезонность обострений (появление признаков болезни весной, летом и ранней осенью — в период цветения растений);
- метеозависимость (ухудшение самочувствия больных в сухую ветреную погоду, когда создаются наилучшие условия для распространения пыльцы);
- перекрестная пищевая сенсibilизация (примерно 40 % случаев) и непереносимость некоторых фитопрепаратов (у детей перекрестная пищевая аллергия «food-pollen syndrome» чаще всего формируется после 8 лет).

При **бытовой аллергии** типичны:

- эффект элиминации (уменьшение или исчезновение симптомов АРК вне дома: на даче, в командировке, в отпуске);
- обострения в сырое время года (осенью, зимой, ранней весной);
- усиление симптомов в первую половину ночи;
- появление симптомов при заправлении кровати, уборке квартиры, выбивании ковров, просмотре старых книг и бумаг.

Для **аллергии на шерсть животных** характерны:

- возникновение симптомов при контакте с животными и ношении одежды из шерсти и меха;
- непереносимость лекарственных средств, содержащих белки животных (гетерологичные сыворотки, иммуноглобулины и т. д.).

При **грибковой аллергии** отмечаются:

- непереносимость продуктов, содержащих дрожжи (пиво, квас, сухие вина, кисломолочные продукты);
- ухудшение состояния во влажную погоду, при посещении сырых, плохо проветриваемых помещений;
- сезонное или круглогодичное течение болезни с ухудшением весной, летом и в начале осени;
- иногда — наличие очагов грибковой инфекции.

Ринологическое исследование

При *передней риноскопии и эндоскопическом исследовании* выявляются отек носовых раковин, серый или цианотичный цвет и характерная пятнистость слизистой оболочки (симптом Воячека), а в момент обострения — значительное количество прозрачного, иногда пенистого секрета в носовых ходах. При многолетнем анамнезе персистирующего АРК могут развиваться полипозные изменения слизистой оболочки, обычно в области среднего носового хода, гипертрофия и полипозное перерождение задних концов нижних носовых раковин. *Проба с адреналином* демонстрирует обратимость выявленных изменений.

При осмотре полости носа следует обращать внимание на аномалии анатомического строения полости носа, особенно острые шипы и гребни перегородки носа. Контактная со слизистой оболочкой средней или нижней носовой раковины, они усиливают и поддерживают имеющийся уже отек и выраженность клинических проявлений, снижают эффективность медикаментозного лечения и, кроме того, могут быть источником патологического ринобронхиального рефлекса, приводящего к развитию бронхоспазма.

Офтальмологическое исследование

При внешнем осмотре можно выявить гиперемию и отек век, при биомикроскопии — гиперемию, отечность и разрыхленность конъюнктивы, слизистое отделяемое в виде тонких тянущихся нитей. В подострый период в нижнем своде конъюнктивы в подавляющем

большинстве случаев наблюдаются фолликулы разного размера — от мелких до средних. В острый период фолликулы в конъюнктиве нижнего свода могут сглаживаться из-за отека конъюнктивы, однако мелкие фолликулы определяются на бульбарной конъюнктиве. Для подострой стадии при длительном течении заболевания иногда можно отметить признаки нарушения слезопродукции — отсутствие слезного ручья и снижение уровня слезного мениска. В подавляющем большинстве случаев поражение двустороннее, равномерное. Периодически при острой стадии (особенно при атопическом и лекарственном конъюнктивите) наблюдаются узелки Трантаса, которые представляют собой точечные очажки из дегенеративно-измененных эозинофилов.

Исследование порогов обоняния, мукоцилиарного транспорта, риноманометрия, акустическая ринометрия, рентгенография и компьютерная томография

Указанные исследования имеют второстепенное значение в диагностике АРК. Они редко применяются в рутинной клинической практике и используются лишь при планировании хирургического вмешательства или в научных исследованиях.

Лабораторная диагностика

Общий анализ крови (типична эозинофилия). Более специфичным методом является цитологическое исследование мазков из полости носа или с конъюнктивы либо собранных одним из известных методов назального секрета с последующей окраской по методу Романовского. При АРК, особенно его сезонной форме в период

обострения, содержание эозинофилов в мазках повышено и составляет 10–100 % общего количества клеток.

Аллергологические диагностические пробы. Для выявления причинных аллергенов используют кожные пробы. Обычно используют пробы уколом (*прик-тест*). Для этого набор аллергенов наносят на кожу предплечья, затем тонкой иглой прокалывают кожу в месте их нанесения и через определенное время измеряют размеры кожного волдыря. Одновременно с аллергенами наносят тест-контрольную жидкость (отрицательный контроль) и 0,01% раствор гистамина (положительный контроль). Немедленная аллергическая реакция, развивающаяся после контакта с аллергеном, проявляется *триадой Левиса*: волдырем, гиперемией (эритемой) и кожным зудом, которые максимально выражены через 10–20 мин после нанесения аллергена. Результаты прик-теста оценивают, измеряя размеры кожных папул и сравнивая их с положительным тест-контролем (табл. 3). Согласно документу PRACTALL, в педиатрической практике по показаниям кожное прик-тестирование может проводиться в любом возрасте при условии использования стандартизованных аллергенов. Чувствительность прик-тестов с ингаляционными аллергенами составляет 80–97 %, специфичность — 70–95 %.

Скарификационные пробы более чувствительны, но менее специфичны и чаще дают ложноположительные реакции.

Внутрикожные и скарификационные пробы с ингаляционными аллергенами в настоящее время не рекомендуются для использования в клинической практике экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии.

Таблица 3. Шкала оценки результатов прик-тестов (по А.В. Кай, 1997)

Выраженность реакции	Условное обозначение	Волдырь, мм	Эритема, мм
Отрицательная	–	< 3	0,5
Слабopоложительная	+	3–5	0–10
Положительная	++	5–10	5–10
Резко положительная	+++	10–15	> 10
Очень резко положительная	++++	> 15 (или с псевдоподиями)	> 20

Для уточнения клинической значимости аллергена (помимо сопоставления с клиникой заболевания) используют *назальный или конъюнктивальный провокационный тест*. Его проводят только с теми аллергенами, на которые были получены положительные кожные реакции. Для постановки назального теста в одну половину носа вводят 2–3 капли дистиллированной воды и затем возрастающие разведения тестируемого аллергена: 1:100, 1:10 и цельный раствор. Тест считается положительным, если через 20 мин после введения аллергена появляется ринорея, чиханье, жжение и заложенность носа. Положительный назальный тест подтверждает, что данный аллерген действительно вызывает симптомы ринита. Для более точной оценки результатов теста в динамике проводят эндоскопическое исследование полости носа, переднюю активную риноманометрию или собирают назальный секрет для цитологического исследования. Аналогичным образом проводят конъюнктивальный тест, объективно оценивая появление симптомов после нанесения причинных аллергенов.

Методы количественного определения концентрации общего и аллергенспецифических IgE имеют специфичность около 90 %, могут выполняться даже при наличии сопутствующих заболеваний кожи, на их результате не сказывается одновременный прием антигистаминных и глюкокортикостероидных (ГКС) препаратов. Определение концентрации аллергенспецифических антител может быть проведено радиоаллергосорбентным, радиоиммунным, иммуноферментным или хемолюминесцентным методом. Уровень общего IgE близок к нулю в момент рождения, но по мере взросления постепенно увеличивается. После достижения 20-летнего возраста уровень выше 100–150 ЕД/л считается повышенным.

Исследование уровня общего IgE сыворотки в детском возрасте имеет низкую ценность в выявлении аллергической этиологии ринита.

Этот метод может быть использован, в частности, в следующих ситуациях:

- трудные для интерпретации и недостоверные результаты кожных проб;
- наличие типичных клинических проявлений при отрицательной кожной пробе с данным аллергеном;
- ложноотрицательные кожные реакции вследствие приема противоаллергических препаратов, трициклических антидепрессантов (при невозможности их отмены);
- невозможность постановки кожных проб, ограничения и противопоказания к кожному тестированию.

В последние годы появилась возможность определять аллергенспецифические IgE к большому числу (120) аллергенов в одной пробе крови (АллергоЧип). Этот метод позволяет в сложных случаях более точно поставить диагноз и осуществить отбор пациентов для проведения аллергенспецифической иммунотерапии.

Следует отметить, что в целом кожные пробы имеют более высокую чувствительность и специфичность, чем методы диагностики *in vitro*.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

В большинстве случаев диагностика АРК не вызывает затруднения из-за четкой связи возникновения симптомов с контактом с определенным аллергеном. В то же время многие состояния могут вызывать аналогичные симптомы.

В отдельных случаях необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, одним из симптомов которых является ринорея. Водянистые выделения из одной половины носа, не сопровождающиеся затруднением носового дыхания и приступами чихания, дают основание заподозрить назальную ликворею. У детей в возрасте 2–4 лет представляет значительные сложности дифференциальная диагностика АРК и рецидивирующих вирусных инфекций дыхательных путей.

Особое значение имеет дифференциальная диагностика между аллергическим и другими формами ринита (в частности, с вазомоторным). В этой ситуации первостепенное значение приобретает аллергенспецифическая диагностика.

Для правильной постановки диагноза необходимо также исключить неаллергические формы конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов:

- вирусные, бактериальные конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты;
- хламидийные конъюнктивиты (имеющие довольно сходную клиническую картину);

- токсико-аллергические или лекарственные конъюнктивиты;
- синдром «сухого глаза», сухой кератоконъюнктивит (часто развивается совместно с АРК и выступают осложняющим фактором);
- блефароконъюнктивиты;
- конъюнктивиты при системных, аутоиммунных и других заболеваниях;
- «глазной» офисный синдром.

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Бронхиальная астма

Тесная связь между АРК и БА подтверждается результатами целого ряда эпидемиологических, морфологических и клинических исследований. Сходство анатомического строения слизистой оболочки предрасполагает к развитию единого заболевания. Верхние и нижние дыхательные пути покрыты практически одинаковым по строению многоядным цилиндрическим мерцательным эпителием, расположенным на базальной мембране. Много общего в строении автономной нервной системы. Одинаковые нейропептиды присутствуют в слизистой оболочке носа и бронхов, и их действие может приводить к развитию симптомов как риноконъюнктивита (экстравазация плазмы), так и астмы. Еще одним нейротрансмиттером является оксид азота (NO), продуцируемый в основном эпителием околоносовых пазух (ОНП). Известно, что продукция NO значительно возрастает при БА, и именно этой субстанции сейчас отводится ведущая роль во взаимосвязи между верхними и нижними дыхательными путями, в частности, при сочетании ринита и астмы.

Эпидемиологические исследования показали, что АРК диагностируется у 80–90 % больных БА, с другой стороны, астмой страдает 38–40 % пациентов с АРК. Астма выявляется у 13,4 % больных с симптомами круглогодичного АРК, в то время как у лиц без проявлений риноконъюнктивита этот показатель составляет лишь 3,8 %. Ринит (не только аллергический, но и так называемый вазомотор-

ный) считается фактором риска формирования БА и предшествует ее развитию в 32–64 % случаев. Анализ результатов обследования населения в различных странах Европы доказал, что круглогодичный ринит служит независимым фактором развития астмы даже в отсутствие признаков атопии.

Клинические данные свидетельствуют о том, что у больных с сочетанием БА и АРК назальные и глазные симптомы более выражены, чем у больных, страдающих одним только АРК. Симптомы АРК и астмы появляются при провокации одними и теми же аллергенами и при воздействии одинаковых триггерных факторов. У значительной части больных АРК, даже без сопутствующей БА, выявляется неспецифическая гиперреактивность бронхов, эозинофилия трахеобронхиального секрета и высокая концентрация эозинофильного катионного белка в мокроте. При сезонном и круглогодичном АРК, не сопровождающемся симптомами астмы, контакт с пыльцой растений и клещами домашней пыли вызывает повышение содержания эозинофилов, лимфоцитов и провоспалительных медиаторов в мокроте и слизистой оболочке бронхов. С другой стороны, эозинофилия слизистой оболочки носа наблюдается и при астме, не сопровождающейся симптомами ринита.

Физиологические механизмы, которые опосредуют негативное влияние патологического процесса в полости носа на нижние дыхательные пути, могут быть следующими:

- воспалительная реакция, развившаяся в верхних дыхательных путях, может распространяться вниз по дыхательному тракту («воспалительный рефлекс»);

- попадание медиаторов воспаления, образовавшихся в полости носа, в бронхиальное дерево с последующим развитием бронхоспазма и воспалительного процесса;
- наличие ринобронхиальных и риноконъюнктивальных рефлексов, замыкающих связь между тройничным и блуждающим нервом и проявляющихся бронхоконстрикцией при раздражении слизистой оболочки носа и конъюнктивы;
- циркуляция в сосудистой системе медиаторов, образующихся в полости носа и достигающих бронхиального дерева;
- выключение защитной и кондиционирующей (регулирующей температуру и влажность вдыхаемого воздуха) функций полости носа может усиливать влияние аллергенов, поллютантов (загрязняющих веществ) и неспецифических триггеров (холодного воздуха) на нижние дыхательные пути.

Единство патогенетических механизмов АРК и БА косвенно подтверждается и тем, что *одинаковые лекарственные средства оказывают лечебное действие* и на симптомы БА, и на симптомы АРК. Рациональное медикаментозное лечение при АР (в частности, терапия интраназальными ГКС) положительно сказывается и на глазных проявлениях аллергии, и на течении БА. Все эти данные подтверждают наличие тесной связи между АРК и БА, которые фактически служат проявлениями одного заболевания в различных органах.

Есть существенные отличия в иннервации верхних и нижних дыхательных путей. Лечение и дальнейшее наблюдение больных АРК и БА должно по возможности проводиться с участием врачей

всех задействованных специальностей (оториноларинголога, офтальмолога, аллерголога, пульмонолога), и врачи каждой из этих специальностей должны быть в достаточной степени осведомлены о всех возможных проявлениях аллергии.

Пациенты с персистирующим АРК должны быть обследованы на предмет наличия сопутствующей астмы (исследование функции внешнего дыхания, проба с бронхолитиком для выявления латентной бронхиальной обструкции, суточная пикфлоуметрия). С другой стороны, у больных БА всегда должны учитываться и правильно интерпретироваться сопутствующие проявления ринита и конъюнктивита, проводится адекватное лечение с привлечением соответствующих специалистов.

Синусит, полипозный риносинусит, кисты околоносовых пазух

Отек слизистой оболочки, вызванный воздействием аллергена, может вызывать нарушение аэрации и оттока секрета из ОНП и приводить к развитию синусита. В процессе воздухообмена аллергены могут попадать в ОНП и вызывать там отек слизистой оболочки и аллергическое воспаление. Эксперименты показывают, что после инстиляции аллергена в полость носа развивается отек слизистой оболочки и повышается содержание эозинофилов в ОНП. Гистологические находки в ткани полипов и слизистой оболочке носа при аллергическом рините сходны: для обоих заболеваний характерны тканевой отек, клеточная инфильтрация, представленная преимущественно эозинофилами, хотя в основе патогенеза полипозного риносинусита и лежат другие, отличные от IgE-зависимой аллергии, иммунные механизмы.

Менее исследованной представляется связь между АРК и кистами ОНП. Наиболее логичное объяснение патогенеза ложных (лимфангиэктатических) кист, которые фактически являются тканевыми лакунами, — скопление тканевого выпота в полости, образовавшейся в результате выраженного отека слизистой оболочки.

Средний отит

Полости носа, носоглотки и среднего уха имеют сходное строение, они выстланы одинаковым цилиндрическим мерцательным эпителием и сообщаются между собой посредством слуховой (евстахиевой) трубы. Все это позволяет предположить, что воздействие аллергена может вызывать аналогичный воспалительный процесс в полости носа и среднего уха.

Острый средний отит — это внезапно развившееся воспаление полостей среднего уха, проявляющееся одним или несколькими характерными симптомами (боль в ухе, повышение температуры, выделения из уха, снижение слуха; у детей — возбуждение, раздражительность, рвота, понос). Заболевание длится не более 3 нед. и даже в отсутствие лечения обычно разрешается спонтанно полным восстановлением анатомической целостности структур среднего уха и их функций.

Термином «*затянувшийся острый средний отит*» определяют наличие признаков воспаления среднего уха в течение 3–12 мес. после одного или двух курсов терапии антибиотиками. Под *рецидивирующим острым средним отитом* подразумевают нали-

чие трех и более отдельных эпизодов острого среднего отита за период 6 мес. или четырех эпизодов и более за период 12 мес. *Экссудативный средний отит* характеризуется наличием выпота в среднем ухе без острых клинических проявлений, что проявляется обычно снижением слуха на 10–50 дБ (в среднем на 30 дБ).

Наиболее популярная теория патогенеза среднего отита объясняет его развитие дисфункцией слуховой трубы. Нарушение проходимости слуховой трубы может быть вызвано ее механической обструкцией, например отеком слизистой оболочки на фоне АРК. В результате возникает отрицательное давление в барабанной полости и трансудация жидкости, которая изначально является стерильной, но после попадания бактериальной или иной флоры принимает воспалительный характер.

Исследования изменения проходимости слуховой трубы во время пыления растений и после внутриносового провокационного теста с аллергеном или гистамином показали, что воздействие аллергена (или гистамина) приводит к дисфункции слуховой трубы, хотя образование экссудата в среднем ухе зафиксировано не было.

Относительно экссудативного отита этиологическая роль аллергии была подтверждена исследованиями, которые показали, что распространенность atopических заболеваний у детей с экссудативным отитом достоверно выше, чем в общей популяции. У больных atopическим дерматитом экссудативный отит развивается статистически значимо чаще, чем у здоровых детей, а также у лиц с респираторной аллергией.

Суммируя результаты проведенных исследований, можно заключить, что воздействие аллергена (наряду с бактериями, вирусами и др.) является лишь одной из причин, приводящей к развитию острого и экссудативного среднего отита. Сама слизистая оболочка среднего уха редко выступает органом-мишенью при аллергическом процессе, но медиаторы, выделяющиеся при аллергической реакции в полости носа, вероятно, способны вызывать отек и воспаление в слуховой трубе. Этот фактор, достаточно длительно действующий в комплексе с бактериальной инфекцией, может обусловить образование экссудата в среднем ухе. Таким образом, наличие атопии у больных экссудативным отитом может быть одним из факторов, способствующих рецидивированию и персистированию заболевания. Поэтому у больных (особенно у детей), страдающих рецидивирующим и экссудативным средним отитом, тщательное исследование состояния полости носа и носоглотки, а также аллергологическое обследование считаются обязательными.

Гиперплазия глоточной миндалины у детей

В ряде исследований была достоверно продемонстрирована значительно более высокая распространенность гиперплазии глоточной миндалины у детей с АР по сравнению с контрольной группой пациентов, не имевших сенсibilизации к ингаляционным аллергенам. На основании этого высказано предположение, что именно локальное аллергическое воспаление лежит в основе гиперплазии. Кроме того, имеет место значительное увеличение размера глоточной миндалины у пациентов с поллинозом именно в период пыления. Специфичность воспалительной реакции в гло-

точной миндалине при АР находит свое подтверждение и при морфологических и иммуногистохимических исследованиях лимфоидной ткани носоглотки. С клинической точки зрения гиперплазия глоточной миндалины может в значительной мере усугублять тяжесть течения АР за счет усиления назальной обструкции (затруднение носового дыхания, дыхание через рот, закрытая гнусавость, храп во сне) и ринореи (особенно постназальной). Выраженная назальная обструкция, изменение геометрии и архитектоники верхних дыхательных путей, в свою очередь, у ряда пациентов приводят к развитию синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ во сне, вызывающих эпизоды гипоксемии, фрагментацию сна и дневную сонливость.

Синдром «сухого глаза»

В патогенезе заболевания лежит хроническое воспаление конъюнктивы, в результате которого, во-первых, стимулируется апоптоз бокаловидных клеток эпителия конъюнктивы и добавочных слезных желез, отвечающих за выработку муцина и водянистой части слезной пленки. Во-вторых, происходит снижение чувствительности роговицы и, соответственно, угнетение рефлекторной продукции слезы слезными железами. Индуцированное ухудшение качества слезной пленки и уменьшение обмена слезной жидкости в конъюнктивальной полости, в свою очередь, способствуют нарушению вымывания аллергенов с поверхности конъюнктивы. Задержка аллергенов в конъюнктивальной полости приводит к усилению аллергической реакции и усугублению ее клинических симптомов.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Выбор метода и алгоритма лечения АРК зависит от клинической формы и варианта заболевания. Существует три основных метода консервативного лечения: элиминация аллергенов, фармакотерапия и аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ). Повышению эффективности терапии способствует обучение пациентов. При наличии анатомических аномалий строения полости носа, а также при неэффективности консервативных мероприятий, когда преобладающим симптомом становится затрудненное носовое дыхание, показано хирургическое вмешательство (коррекция перегородки носа, редукция носовых раковин).

Элиминация аллергенов

Тяжесть аллергического заболевания и его естественное течение напрямую связаны с концентрацией аллергена в окружающей среде. Таким образом, одно из основных мероприятий, способствующее уменьшению клинических проявлений АРК, — это идентификация причинных аллергенов и предупреждение контакта с ними. Устранение аллергенов уменьшает не только выраженность симптомов, но и потребность в медикаментозном лечении, хотя благотворный эффект этих мероприятий может полностью проявиться лишь спустя недели и месяцы после их начала.

Элиминация аллергенов является непреложным условием лечения при всех формах АРК, однако ее не следует считать самым

дешевым методом лечения. Во многих ситуациях эффективная элиминация аллергенов связана со значительными финансовыми затратами для пациента. Комплекс мер, направленных на предупреждение контакта с аллергенами при различных формах сенсibilизации, представлен в табл. 4. Из-за поливалентной сезонной и круглогодичной сенсibilизации, имеющейся у многих больных, а также ряда практических и экономических сложностей полное устранение контакта с аллергеном в большинстве случаев невозможно. Меры по элиминации аллергенов должны предприниматься совместно с медикаментозным лечением.

Меры по предупреждению контакта с аллергенами

Пыльцевые аллергены

- Больше находиться в помещении во время сезона цветения растений.
- Закрывать окна в квартире днем и открывать их только на ночь, когда снижается содержание пыльцы в воздухе.
- Носить медицинскую маску и защитные очки.
- Закрывать окна в автомобиле и использовать защитный фильтр кондиционера во время езды за городом.
- Ведение дневника появления назальных и глазных симптомов.
- Постараться уехать из постоянного места жительства в другую климатическую зону (например, взять отпуск) на время сезона цветения причинных растений.

- Исключить употребление в пищу продуктов, обладающих свойствами перекрестной реактивности.
- Не принимать фитопрепараты, не применять растительные косметические средства (мыло, шампуни, кремы, бальзамы).
- Промывать полость носа теплым изотоническим раствором.

Аллергены домашней пыли

- Заменить пуховые и перьевые подушки и матрасы, а также шерстяные одеяла на синтетические (синтепон), стирать их каждую неделю при температуре не ниже 60 °С, менять ежегодно.
- Постельные принадлежности и шторы вымораживать на улице или проветривать на ярком солнце, т. к. клещи чувствительны к действию холода и ультрафиолетовых лучей.
- Использовать защитные чехлы для постельного белья.
- Избавиться от ковров, плотных занавесок, мягких игрушек (особенно в спальне).
- Удалить из комнаты, где больной спит или проводит большую часть времени, ковры, мягкие игрушки, шкафы для хранения книг и одежды, гардины из толстого полотна, телевизор, компьютер (вокруг них концентрация пыли значительно повышается).
- Заменить ковровые покрытия на легко моющийся линолеум, плитку или деревянные покрытия.

- Делать влажную уборку не реже 2 раз в неделю, уделяя особое внимание уборке мебели, обитой тканями; использовать моющие пылесосы с одноразовыми пакетами и фильтрами (HEPA) или пылесосы с резервуаром для воды.
- Проводить уборку в отсутствие больного.
- Установить в квартире кондиционер или воздушный фильтр.
- Поддерживать в квартире влажность не выше 50 %, т. к. это уменьшает интенсивность размножения клещей домашней пыли.
- Использовать акарицидные препараты на основе бензилбензоата (*Acarosan, Acardust*).

Аллергены домашних животных

- По возможности избавиться от домашних животных, не заводить новых.
- Полностью исключить нахождение животных в спальне.
- Регулярно мыть животных.
- Не посещать цирк, зоопарк и дома, где есть животные.
- Не пользоваться одеждой из шерсти, меха животных.

Грибковые аллергены

- Постоянно убирать помещения, условия которых способствуют росту плесени (душевые, подвалы). После пользования ванной насухо вытирать все влажные поверхности. Использовать для уборки растворы, предупреждающие рост плесени.

- Не допускать роста плесневых грибов на кухне, пользоваться вытяжкой для удаления пара, применять порошок буры для обработки мест скопления плесени, использовать одноразовые пакеты для мусора.
- Сушить одежду только в проветриваемом помещении вне жилой комнаты.
- Избегать посещения плохо проветриваемых сырых помещений (подвалов, амбаров, погребов).
- Не принимать участие в садовых работах осенью и весной, т. к. именно лежалые листья и трава служат источником плесени в воздухе. Не находиться рядом с собранными или горящими листьями, заплесневелым сеном или соломой.
- Не употреблять в пищу продукты, содержащие плесневые грибы (острые сыры рокфор и чеддер, кисломолочные продукты, пиво, шампанское, копчености).
- Не разводить комнатные цветы, т. к. земля в горшках является средой для роста некоторых плесневых грибов.
- Использовать специальные средства для удаления гриба и нейтрализации его аллергенных свойств.

Одной из важных мер по элиминации аллергенов при АР является ирригационная терапия. Регулярные промывания полости носа изотоническим или буферным раствором одним из известных методов либо назальный душ изотоническим раствором морской воды способствуют механическому удалению со слизистой

оболочки уже попавших на нее аллергенов и, как следствие, облегчению симптомов ринита. С той же целью в некоторых ситуациях могут быть использованы препараты искусственной слезы.

Фармакотерапия

Для лечения АРК применяют четыре основных группы лекарственных средств: антигистаминные, глюкокортикостероиды (ГКС), стабилизаторы мембран тучных клеток и сосудосуживающие препараты (деконгестанты). В определенных ситуациях могут использоваться М-холиноблокаторы, антилейкотриеновые препараты и иммуномодуляторы.

Выбор того или иного метода фармакотерапии определяется:

- эффективностью воздействия на отдельные симптомы и течение заболевания в целом;
- риском развития побочных эффектов и осложнений;
- возрастными ограничениями к назначению конкретных препаратов детям;
- стоимостью курсов лечения.

Лечение АРК должно быть ступенчатым и строиться в зависимости от систематичности появления симптомов и тяжести заболевания. Сравнительная характеристика терапевтического влияния отдельных групп препаратов на различные симптомы АРК приводится в табл. 5, а степени обоснованности (доказательности) рекомендаций — в табл. 6 и 7.

Таблица 5. Сравнительная характеристика лекарственных средств для лечения риноконъюнктивита по эффективности воздействия на различные симптомы

Симптом/ действие	Пероральные антигис- таминные	Топические антигис- таминные	Интрана- зальные ГКС	Глазные капли с ГКС	Деконгес- танты	Ипратро- пиума бромид	Кромоны
Ринорея	++	++	+++	0	0	++	+
Чиханье	+++	++	+++	0	0	0	+
Зуд	+++	++	+++	0	0	0	+
Заложенность носа	+	+	+++	0	++++	0	+
Слезотечение, зуд в глазах	++	+++	++	+++	++	0	+
Начало действия	1 ч	10–15 мин	8–12 ч	6–10 ч	5–15 мин	15–30 мин	Раз- личное
Длительность действия	12–24 ч	6–12 ч	Максимальная при регулярном приеме		3–6 ч	4–12 ч	2–6 ч

0 — отсутствие эффекта; «+» — минимальный эффект; «++» — выраженный эффект; «+++» — сильно выраженный эффект; «++++» — максимальный эффект.

Таблица 6. Степень обоснованности назначения различных методов лечения при аллергическом рините¹

Препараты/метод	САР		КАР		ПАР
	взрослые	дети	взрослые	дети	
Пероральные антигистаминные	A	A	A	A	A
Интраназальные антигистаминные	A	A	A	A	A*
Интраназальные ГКС	A	A	A	A	A*
Интраназальные кромоны	A	A	A	A	
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	A	A (старше 6 лет)	A		A*
АСИТ подкожным методом	A	A	A	A	A*
АСИТ сублингвальным/ интраназальным методом	A	A	A	B	A*
Элиминация аллергенов	D	D	A**	B**	

САР — сезонный аллергический ринит; КАР — круглогодичный аллергический ринит; ПАР — персистирующий аллергический ринит.

* Экстраполировано из исследований при КАР/САР.

** Не во всей популяции.

¹ Приводится по: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. Allergy 2008; 63 (Suppl. 86): 6–158.

Таблица 7. Степень обоснованности назначения различных методов лечения при аллергическом конъюнктивите

Препараты	САК		КХК		АтК
	взрослые	дети	взрослые	дети	
Пероральные антигистаминные	A	A	A	C	B
Антигистаминные капли	A	A	B	C	C
ГКС капли, мазь	C	D (старше 6 лет)	B	D	D
Кромоны капли	A	A	A	A	C

САК — сезонный аллергический конъюнктивит (поллинозный); КХК — круглогодичный хронический конъюнктивит; АтК — атопический конъюнктивит.

В качестве примечания к табл. 6 и 7 приводим степени обоснованности рекомендаций.

Степень обоснованности рекомендаций:

A — заключение сделано на основе метаанализа рандомизированных контролируемых испытаний (randomised controlled trials) или на основе данных одного рандомизированного контролируемого клинического испытания.

B — заключение сделано на основе данных контролируемого нерандомизированного испытания или на основе данных испытания с высоким уровнем дизайна (well-designed quasi-experimental study), например когортных исследований (cohort studies).

C — заключение сделано на основе данных описательных исследований (non-experimental descriptive studies): исследования типа «случай-контроль» (case-control studies), сравнительные исследования (comparative studies), корреляционные исследования (correlation studies), одномоментные исследования (cross-sectional studies).

D — заключение сделано на основе исследований отдельных случаев (case series, case report, clinical examples), консенсусов специалистов (consensus opinion of authorities) и заключений экспертных комитетов (expert committee reports).

Фармакотерапия легкой формы интермиттирующего (сезонного) АРК

Назначают повторные курсы **пероральных H_1 -блокаторов II поколения**, которые имеют следующие преимущества перед классическими антигистаминными средствами:

- высокое сродство к H_1 -рецепторам;
- быстрое начало действия;
- длительность действия (для большинства из них достаточно приема 1 раз в сутки);
- предельно низкая способность проникновения через гематоэнцефалический барьер;
- отсутствие связи абсорбции с приемом пищи;
- отсутствие тахифилаксии.

Данные препараты эффективно устраняют зуд, чихание, ринорею и слезотечение, а также сопутствующие кожные проявления аллергии (хотя на носовое дыхание действуют в меньшей степени).

- *Дезлоратадин* внутрь взрослым и детям старше 12 лет 5 мг 1 раз в сутки в течение 15–20 дней.
- *Лоратадин* внутрь взрослым и детям старше 12 лет 10 мг 1 раз в сутки в течение 15–20 дней.
- *Левосетиризин* внутрь взрослым и детям старше 6 лет 5 мг 1 раз в сутки в течение 15–20 дней.
- *Рупатадин* внутрь взрослым и детям старше 12 лет 10 мг 1 раз в сутки в течение 15–20 дней.
- *Фексофенадин* внутрь взрослым и детям старше 12 лет 120 мг 1 раз в сутки в течение 15–20 дней; детям 6–11 лет 30 мг 2 раза в сутки.
- *Цетиризин* внутрь взрослым и детям старше 6 лет 10 мг 1 раз в сутки в течение 15–20 дней.
- *Эбастин* внутрь взрослым и детям старше 12 лет 10–20 мг 1 раз в сутки в течение 15–20 дней.
- *Акривастин* внутрь взрослым и детям старше 12 лет по 8 мг 3 раза в сутки в течение 15–20 дней.

Антигистаминные средства II поколения, относящиеся к активным метаболитам (дезлоратадин, левосетиризин, фексофенадин), по данным контролируемых клинических исследований, являются

высокоэффективными и безопасными препаратами для лечения АРК. Дезлоратадин и рупатадин обладают противовоспалительной активностью, связанной с комплексным механизмом действия и влиянием на разнообразные медиаторы и этапы аллергического каскада. Наряду с эффективным устранением таких проявлений, как чиханье и насморк, они снижают отек слизистой оболочки и уменьшают заложенность носа — симптом, который плохо поддается лечению другими агонистами H_1 -рецепторов.

Комбинированные лекарственные средства, включающие H_1 -блокаторы и системные либо топические деконгестанты (акривастин + псевдоэфедрин, цетиризин + псевдоэфедрин, фексофенадин + псевдоэфедрин, лоратадин + псевдоэфедрин), позволяют более эффективно облегчать носовое дыхание, не вызывая тахифилаксии, свойственной топическим деконгестантам. Однако использование этих комбинированных средств ограничено их многочисленными побочными эффектами.

H_1 -блокаторы для местного применения (в виде назального спрея и глазных капель) уменьшают ринорею, зуд, чихание, гиперемию конъюнктивы и слезотечение, а при регулярном профилактическом использовании предотвращают развитие этих симптомов. Кроме того, топические антигистаминные препараты могут применяться на фоне курса лечения другими лекарственными средствами. Главное преимущество данной группы препаратов — быстрое (в течение 10–15 мин) развитие эффекта.

- *Азеластин спрей* взрослым и детям старше 6 лет по 1 дозе в каждую половину носа 2 раза в сутки.

- *Левакабастин спрей* взрослым и детям старше 6 лет по 2 дозы в каждую половину носа 2–4 раза в сутки.
- *Азеластин глазные капли* взрослым и детям старше 4 лет по 1 капле в каждый глаз 2–4 раза в сутки.
- *Дифенгидрамин глазные капли 2 или 0,5% раствор* по 1 капле в каждый глаз 2–5 раз в сутки.
- *Левакабастин глазные капли* взрослым и детям старше 12 лет по 1 капле в каждый глаз 2–4 раза в сутки.
- *Олопатадина гидрохлорид глазные капли* по 1 капле в каждый глаз 2 раза в сутки.

Препараты для местного применения назначают до исчезновения симптомов заболевания. Для купирования симптомов АК иногда используют *комбинированные глазные капли* (дифенгидрамин + нафазолин или дифенгидрамин + нафазолин + цинка сульфат). Однако длительность применения данных комбинаций строго ограничена в связи токсическим местным действием антигистаминных препаратов I поколения и высушивающим эффектом деконгестантов.

Стабилизаторы мембран тучных клеток также могут использоваться при легких формах АК. Они представлены кетотифеном для приема внутрь и кромоглициевой кислотой, которая используется для местной терапии.

- *Кетотифен внутрь во время еды* взрослым по 1–2 мг 2 раза в сутки; детям от 3 лет 1 мг 2 раза в сутки.

Кромоглициевая кислота в силу своей абсолютной безопасности по-прежнему играет определенную роль в лечении легких форм АК у детей и беременных.

- *Кромогликат натрия глазные капли* взрослым и детям старше 2 лет по 1–2 капли 4 раза в сутки (до 6–8 раз) через равные интервалы времени.
- *Кромогликат натрия назальный спрей* взрослым и детям старше 2 лет по 1 дозе в каждую половину носа 3–4 раза в сутки.

В период обострения АК стабилизаторы мембран тучных клеток в виде глазных капель слабо эффективны, однако их можно использовать для профилактики обострений во время ремиссии.

Препараты искусственной слезы. При наличии жалоб на сухость, чувство инородного тела в глазах в подострый период, особенно у пациентов пожилого возраста, возможно применение слезозаместительных препаратов для восстановления стабильности слезной пленки и механического удаления аллергенов с конъюнктивы.

- *Полисахарид из семян тамаринда (TS-полисахарид), гиалуроновая кислота, гидроксипропилгуар, гипроксипропилметилцеллюлоза и др.* по 1–2 капли в каждый глаз 3–4 раза в сутки, ориентируясь на субъективные ощущения.

Иммунодепрессанты. В случае развития осложнений при частых и выраженных обострениях и при наличии выраженного вторичного синдрома «сухого глаза» можно применять раствор циклоспорина в виде глазных капель.

- *Циклоспорин 0,05% раствор* по 1 капле в каждый глаз 2 раза в сутки в течение 6 мес.

Фармакотерапия среднетяжелой и тяжелой форм интермиттирующего АРК

Лечение среднетяжелой и тяжелой форм в зависимости от степени выраженности назальных и глазных симптомов рекомендуется начинать с пероральных H₁-блокаторов, топических ГКС либо их комбинаций. Возможна адьювантная терапия антигистаминными препаратами для местного применения в виде назальных аэрозолей и/или глазных капель.

При среднетяжелых и тяжелых проявлениях АК следует назначать те же препараты для местного применения, которые используются при легкой форме заболевания, а также 0,05% раствор циклоспорина в виде глазных капель.

ГКС для местного применения считаются на сегодняшний день наиболее эффективным методом лечения АРК.

- *Беклометазон спрей* взрослым и детям старше 6 лет по 50 мкг в каждую половину носа 2–3 раза в сутки в течение 1–2 мес.
- *Будесонид спрей и капли* по 100 мкг в каждую половину носа 2 раза в сутки в течение 1–2 мес.
- *Мометазон спрей* по 100 мкг в каждую половину носа 1 раз в сутки (взрослым) в течение 1–2 мес.
- *Флутиказона пропионат спрей* по 100 мкг в каждую половину носа 1 раз в сутки в течение 1–2 мес.

- *Флутиказона фураат спрей* по 55 мкг в каждую половину носа 1 раз в сутки в течение 1–2 мес.
- *Дексаметазон глазные капли 0,1% раствор* по 1–2 капли в каждый глаз 4–5 раз в сутки в течение 2 дней, затем 2–4 раза в сутки, не более 3–6 нед.
- *Гидрокортизон глазная мазь* 2–3 раза в сутки для нанесения на веки в течение 2–3 нед.

Из-за медленного развития максимального эффекта эти лекарственные средства должны применяться регулярно, а при тяжелых формах сезонного АРК терапию нужно назначать до начала сезона цветения. Особенности фармакокинетики ГКС для местного применения позволяют длительно использовать необходимые поддерживающие дозы современных препаратов (мометазон, флутиказон) без риска развития системных эффектов. Считается, что современные интраназальные ГКС не угнетают мукоцилиарную активность эпителия и не вызывают атрофических изменений в слизистой оболочке полости носа.

Несмотря на различия фармакокинетики и фармакодинамики, в сравнительных исследованиях не удалось выявить достоверной разницы в клинической эффективности различных препаратов из группы ГКС для местного применения, однако по профилю безопасности современные и более старые препараты могут существенно отличаться. Так, было показано, что использование назального аэрозоля беклометазона и, по данным некоторых исследований, будесонида в течение года может вызывать задержку

роста ребенка. Поэтому на основании данных о безопасности различных интраназальных ГКС для длительного использования рекомендуют в основном препараты с минимальными показателями биодоступности.

Интересно, что интраназальные ГКС оказывают эффективное воздействие не только на назальные, но и на глазные симптомы. Таким образом, сама по себе терапия современными интраназальными ГКС может во многих случаях быть достаточной для купирования глазных симптомов АРК без дополнительного применения глазных капель.

Категорически не рекомендуется использовать в лечении АР интраназальные аэрозоли и капли с дексаметазоном, обладающим 100%-й биодоступностью (в т. ч. и в комбинации с антибиотиками). В терапии АК при наличии типичных симптомов (в т. ч. гиперемии и отека век) в виде глазных капель и мазей традиционно используются «классические ГКС» с высокими показателями биодоступности. К применению ГКС в виде глазных капель следует подходить с осторожностью в связи с большим количеством побочных эффектов: угнетение роста эпителия роговицы, потенцирование латентных и острых вирусных инфекций, угнетение выработки слезы, развитие стероидной глаукомы, формирование катаракты и др. Терапию этими препаратами следует проводить под контролем внутриглазного давления в связи с его частым повышением на фоне лечения глазными каплями с ГКС.

Определенными преимуществами в лечении среднетяжелой и тяжелой форм АРК имеет комбинация топических ГКС и антиги-

стаминных препаратов (например, флутиказона пропионат + азеластин) в виде назального спрея. Добавление антигистаминного препарата азеластина к ГКС ускоряет развитие эффекта последнего. Аналогичным действием характеризуется и комбинации ГКС с деконгестантами, но срок использования этих комбинированных лекарственных средств строго ограничен из-за возможности развития медикаментозного ринита.

Сосудосуживающие препараты (деконгестанты) для местного применения (ксилومتазолин, нафазолин, оксиметазолин, тетризолин, эпинефрин) опосредованно вызывают сокращение кавернозной ткани носовых раковин и сосудов конъюнктивы и, как следствие, способствуют улучшению носового дыхания, уменьшению гиперемии конъюнктивы и отека век. Интраназальное назначение деконгестантов носит исключительно вынужденный характер. Короткие (до 10 дней) курсы лечения могут применяться для уменьшения сильной заложенности носа и облегчения доставки других лекарственных средств для местного применения (в частности, интраназальных ГКС). Кратковременные курсы лечения ксилومتазолином и оксиметазолином не приводят к функциональным и морфологическим изменениям в слизистой оболочке носа. Нафазолин характеризуется более выраженной тенденцией к развитию синдрома рикошета и тахифилаксии. Применение деконгестантов в виде глазных капель как дополнительная терапия возможно только кратковременно или разово.

- *Ксилومتазолин 0,1% спрей* по 1–2 дозе в каждую половину носа 2 раза в сутки не более 10 дней (взрослым); 0,05% спрей

по 1–2 дозе в каждую половину носа 2 раза в сутки (детям).

- *Нафазолин 0,1% капли* по 1–2 капли в каждую половину носа 2–4 раза в сутки, не более 5 дней.
- *Оксиметазолин 0,05% капли* по 1–2 капли в каждую половину носа 2–4 раза в сутки, не более 10 дней.
- *Фенилэфрин 0,025% капли или спрей* по 3–4 капли или по 1–2 впрыскивания 3–4 раза в сутки.
- *Тетризолин 0,05% раствор* (глазные капли) по 1–2 капли 2–4 раза в сутки, не более 7 дней.

М-холиноблокаторы в виде назального спрея упоминаются во всех зарубежных клинических рекомендациях по лечению АР. В России эти лекарственные средства используются в лечении БА, но не получили распространения в терапии АР, т. к. доступны только в форме пероральных ингаляций. Классическим представителем данной группы является ипратропия бромид, который ингибирует парасимпатическую стимуляцию и тем самым уменьшает количество водянистого секрета, усиленно продуцируемого в ранней фазе аллергической реакции.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Считается, что антагонисты рецепторов LTD₄ уменьшают выраженность отека слизистой оболочки полости носа, глазные симптомы и ринорею, а также усиливают действие антигистаминных лекарственных средств. Сравнительные исследования эффективности антилейкотриеновых препаратов подтвердили эффективность их воздействия на симптомы сезонного АР у взрослых и у детей старше 6 лет, а также

круглогодичного АР у взрослых, в особенности при наличии сопутствующей БА. В то же время по своей эффективности антагонисты лейкотриеновых рецепторов очевидно уступают интраназальным ГКС.

- *Монтелукаст внутрь перед сном* взрослым и детям старше 15 лет 10 мг 1 раз в сутки; детям 6–14 лет 5 мг 1 раз в сутки.

Фармакотерапия персистирующего АРК

При легком течении персистирующего АРК препаратами выбора являются пероральные H₁-блокаторы, а также H₁-блокаторы и ГКС для местного применения.

При среднетяжелой и тяжелой формах персистирующего АРК рекомендуется ступенчатый подход к лечению, при котором препаратами выбора являются ГКС для местного применения. В случае превалирования глазных симптомов в дополнение к базисной терапии используют различные комбинации перечисленных выше средств в виде глазных капель: антигистаминные, препараты искусственной слезы, иммунодепрессанты (циклоsporин). Эффект от проводимой терапии необходимо оценивать через 2 нед. Если выбранный метод лечения не оказывает достаточного действия, следует постараться установить и, по возможности, устранить причины его неэффективности. Таким причинами могут быть:

- невыполнение предписаний врача;
- продолжающееся действие неустранимого аллергена;
- неправильно установленный диагноз;

- неправильное дозирование препаратов врачом или пациентом;
- наличие сопутствующей патологии (деформации перегородки носа, хронический риносинусит и т. д.).

Если перечисленные выше причины исключены либо устранены, а носовое дыхание остается затрудненным, на следующей ступени лечения возможны следующие варианты:

- назначение ГКС для местного применения в сочетании с пероральными или топическими H_1 -блокаторами по схемам, описанным выше;
- удвоение дозы ГКС для местного применения (с 300 до 600 мкг/сут для беклометазона и с 200 до 400 мкг/сут для мометазона и флутиказона пропионата, со 110 до 220 мкг/сут для флутиказона фуurato);
- проведение короткого курса терапии системными ГКС;
- операция на нижних носовых раковинах.

Системные ГКС при лечении АРК являются средством «последней надежды» и применяются в тех редких случаях, когда симптомы заболевания не удается купировать антигистаминными препаратами и топическими ГКС. Короткий курс системной терапии ГКС (10–14 дней) эффективно устраняет большинство симптомов АРК, в т. ч. заложенность носа и снижение обоняния. Подобные курсы лечения можно повторять не чаще 1 раза в полгода.

- *Преднизолон внутрь* 0,5–1 мг/кг/сут в течение 14 дней с постепенным снижением дозы начиная с 7-го дня.

Особенности фармакотерапии АРК в детском возрасте

У **детей до 2 лет** диагноз АРК обычно не может быть верифицирован, а лечебные мероприятия чаще носят симптоматический характер или проводятся по принципу *ex juvantibus*. Возможности медикаментозного лечения в этой возрастной группе сильно ограничены. Фактически только для пероральных антигистаминных препаратов I поколения (диметинден) и кетотифена не установлены возрастные ограничения по применению; кроме того, цетиризин в каплях может назначаться с 6 мес.

Используют промывание полости носа теплым изотоническим раствором натрия хлорида или орошение изотоническим раствором морской соли в виде мелкодисперсного назального душа. Это помогает частично удалить аллергены со слизистой оболочки носа и иногда восстановить носовое дыхание у ребенка перед едой или сном. Для облегчения носового дыхания перед кормлением и сном в нос можно закапывать 0,01 или 0,025% раствор оксиметазолина или цинк-адреналиновые капли. У детей старше 1 года для восстановления носового дыхания может использоваться комбинированный препарат, в состав которого входят диметинден и фенилэфрин. Длительность непрерывного использования назальных деконгестантов у детей, как и у взрослых, не должна превышать 5–10 дней.

В связи с редкой выраженностью глазных проявлений АРК у детей данной группы и возможностью токсических реакций на применение глазных капель рекомендуется максимально ограничить применение топических глазных препаратов.

- *Цетиризин внутрь* детям 6–12 мес. 2,5 мг 1 раз в сутки; детям 1–2 лет по 2,5 мг 2 раза в сутки;
- *Дезлоратадин сироп внутрь* детям 1–2 лет 2,5 мл/сут;
- *Оксиметазолин 0,01% раствор* детям до 1 года по 1–2 капли в каждую половину носа 2–4 раза в сутки; детям старше 1 года 0,025% раствор в том же режиме;
- *Фенилэфрин 0,025% раствор* грудным детям по 1 капле в каждую половину носа 3–4 раза в сутки;
- *Диметинден + фенилэфрин раствор* детям до 1 года по 1 капле; детям 1–6 лет по 1–2 капли в каждую половину носа 3–4 раза в сутки.

У **детей 2–5 лет** диагноз АРК уже может быть подтвержден по результатам кожных проб. В этой возрастной группе можно применять кромогликат натрия в виде назального спрея и глазных капель и пероральные H_1 -блокаторы, а с 2-летнего возраста — интраназальный спрей мометазона или флутиказона фууроата.

У **детей старше 5 лет** в соответствующих дозировках могут использоваться почти все лекарственные средства, применяющиеся у взрослых. Препаратами выбора при любой степени выраженности симптомов ринита являются неседативные пероральные или интраназальные H_1 -блокаторы (кроме акривастина и эбастина). Кромогликат натрия может быть назначен в отдельных случаях, но его эффективность значительно ниже. При выраженных клинических проявлениях или в ситуации, когда H_1 -блокаторы не позволяют в достаточной степени купировать назальные симптомы и

восстановить носовое дыхание, следует назначать интраназальные ГКС в соответствующих возрастных дозировках.

Применять ГКС в виде глазных капель у детей данного возраста следует с крайней осторожностью в связи с высоким риском повышения внутриглазного давления. При наличии легких глазных симптомов в силу оптимального профиля их безопасности предпочтительно применение стабилизаторов мембран тучных клеток в виде глазных капель, несмотря на их относительно невысокую эффективность. При среднетяжелых и тяжелых формах заболевания возможно применение H_1 -блокаторов для местного применения. Назначение деконгестантов и иммунодепрессантов детям нежелательно. В препаратах искусственной слезы, как правило, нет необходимости.

- *Дезлоратадин сироп внутрь* детям 2–5 лет 2,5 мл/сут; детям 6–11 лет 5 мл/сут.
- *Лоратадин внутрь* детям 2–12 лет 5 мг (1 чайная ложка сиропа) в сутки.
- *Левосетиризин внутрь* детям 2–6 лет 2,5 мг/сут; детям старше 6 лет 5 мг 1 раз в сутки.
- *Цетиризин внутрь* детям 2–6 лет 5 мг 1 раз в сутки; детям старше 6 лет 10 мг 1 раз в сутки.
- *Фенилэфрин 0,025% раствор* детям 1–6 лет по 1–2 капли в каждую половину носа 3–4 раза в сутки.
- *Диметинден + фенилэфрин* детям старше 6 лет по 3–4 капли, по 1–2 дозы спрея в каждую половину носа, или аппликация геля 3–4 раза в сутки.

- *Мометазон спрей* детям 2–11 лет по 50 мкг в каждую половину носа 1 раз в сутки.
- *Флутиказона фураат спрей* детям 2–11 лет по 27,5 мкг в каждую половину носа 1 раз в сутки.
- *Азеластин спрей* детям старше 6 лет по 1 дозе в каждую половину носа 2 раза в сутки.
- *Левокабастин спрей* детям старше 6 лет по 2 дозы в каждую половину носа 2–4 раза в сутки.
- *Азеластин глазные капли* детям старше 4 лет по 1 капле в каждый глаз 2–4 раза в сутки.

Аллергенспецифическая иммунотерапия

Метод заключается в введении больному возрастающих доз аллергена, к которому установлена повышенная чувствительность. Показанием к проведению АСИТ являются те состояния, когда полное и постоянное прекращение контакта со специфическим аллергеном невозможно (в частности, бытовая и пыльцевая аллергия). Цель АСИТ — устранить или уменьшить клинические проявления АРК при естественной экспозиции аллергена, что достигается снижением чувствительности к нему. Выбор лечебных аллергенов для проведения АСИТ должен быть основан на клинической картине, результатах кожных тестов и/или выявлении в сыворотке специфических IgE к предполагаемым аллергенам. Эффективность АСИТ при АРК доказана целым рядом контролируемых исследований. Установлено, что:

- АСИТ приводит к уменьшению клинических проявлений АРК и снижает потребность пациента в фармакотерапии;
- АСИТ предупреждает расширение спектра причинных аллергенов, переход моновалентной аллергии в поливалентную, развитие бронхиальной астмы у детей;
- эффективность АСИТ выше в тех случаях, когда она начата в молодом возрасте и на ранних стадиях заболевания;
- эффект от успешного курса АСИТ сохраняется и после завершения лечения, иногда в течение нескольких лет.

Курс АСИТ обычно состоит из *фазы наращивания дозы*, когда используются возрастающие дозы аллергенов, и *фазы поддерживающих доз*, когда экстракты аллергенов вводятся через определенные инструкцией интервалы времени. Введение очищенных и стандартизованных экстрактов, строгое соблюдение показаний, противопоказаний и протоколов лечения служат непреложными условиями при проведении АСИТ. Ограничением при назначении АСИТ является поливалентная сенсibilизация с широким спектром причинных аллергенов, наличие в анамнезе анафилактического шока.

Для введения аллергенов используются *подкожный и сублингвальный методы*. В последнем случае применяют более высокие дозы лечебных аллергенов. В настоящее время в России зарегистрированы высокостандартизованные препараты для подкожной (например, «Фосталь» и «Алюсталь») и сублингвальной («Сталораль пыльца березы», «Сталораль клещи», «Оралэйр травы» и др.) АСИТ.

Вопрос о назначении курса АСИТ в сочетании с базисной фармакотерапией можно обсудить совместно с аллергологом уже на ранних стадиях заболевания. Не следует рассматривать АСИТ как метод, который может применяться только в отсутствие эффекта фармакотерапии, т. к. это указывает на утяжеление течения АРК и развитие сопутствующих заболеваний и осложнений, которые в ряде случаев становятся противопоказаниями к проведению АСИТ.

В детском возрасте АСИТ официально разрешена с 5-летнего возраста. В последнее время наметилась тенденция к снижению возрастных ограничений до 3 лет, но это положение требует подтверждения в дальнейших исследованиях. В настоящее время программа GINA не рекомендует АСИТ детям младше 5 лет в связи с отсутствием доказательной базы.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение при АР показано:

- если возможности консервативного лечения не позволяют добиться стойкой ремиссии и восстановить носовое дыхание;
- при необратимых (фиброзной или сосочковой) формах гипертрофии носовых раковин;
- при наличии аномалий внутриносовой анатомии;
- при наличии сопутствующей патологии ОНП (кисты, хронический гнойный или полипозный процесс).

В ситуации, когда консервативные методы лечения не позволяют восстановить носовое дыхание, предпочтение отдается ми-

нимально инвазивным подслизистым вмешательствам на нижних носовых раковинах (подслизистая электрохирургическая или радиоволновая редукция, подслизистая шейверная конхотомия или остеоконхотомия). Операция должна выполняться на фоне адекватного курса медикаментозного лечения, чтобы не спровоцировать обострение заболевания, дебют или манифестацию БА.

Оценка эффективности лечения

Критерии эффективности лечения включают снижение выраженности клинических проявлений, уменьшение количества ежегодных обострений, улучшение качества жизни. Наибольшее распространение среди методов оценки качества жизни больных АРК получили опросники SF-36 и RQLQ (Rhinitis Quality of Life Questionnaire). Анкеты, которые заполняют больные, состоят из целого ряда пунктов, включающих выраженность назальных и глазных симптомов, характеристику сна и трудовой активности, эмоциональное состояние, сопутствующие симптомы и др. Каждый пункт оценивают по 6-балльной шкале, затем рассчитывают средний показатель для каждого из семи разделов и общую оценку качества жизни. Существуют стандартная и сокращенная версии опросников, анкеты для подростков и детей.

АРК — заболевание, которое во многих случаях существенно ухудшает качество жизни, наличие мучительных симптомов ринита и конъюнктивита в большой степени сказывается на поведении пациента в обществе. Очевидно, что снижение качества жизни, проблемы в выполнении ежедневных функций на работе или в школе наиболее выражены у больных со среднетяжелой и

тяжелой формами АРК. Целью адекватно подобранного лечения служит полный контроль над симптомами заболевания и восстановление показателей качества жизни до нормальных параметров.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При фармакотерапии АРК зачастую возникает необходимость в длительном применении лекарственных средств, многие из которых обладают рядом недостатков и побочных эффектов, описанных в соответствующих разделах.

Некоторые *антигистаминные препараты II поколения* (лоратадин, рупатадин, цетиризин, эбастин) трансформируются в печени в активные метаболиты с помощью системы цитохрома P450, которая отвечает также и за метаболизм других лекарственных средств. Одновременное применение этих препаратов с противогрибковыми средствами или макролидными антибиотиками может создавать в организме повышенную концентрацию неметаболизированных препаратов, которые, действуя на цикл реполяризации сердечной мышцы, вызывают удлинение интервала QT на электрокардиограмме и повышают риск развития сердечной аритмии (вплоть до мерцания желудочков). Метаболизируемые препараты данной группы можно считать безопасными только при условии соблюдения правил их назначения: исключение одновременного приема макролидных и противогрибковых антибиотиков, ограничение применения у пациентов с патологией печени и страдающих нарушениями ритма сердца.

Комбинированные средства, включающие пероральные H₁-блокаторы и системные деконгестанты, обладают всеми недостат-

ками входящих в их состав сосудосуживающих препаратов, вызывающих бессонницу, нервозность, тахикардию и повышение АД. Побочные эффекты *псевдоэфедрина* наиболее выражены у детей и пожилых лиц. Применение *кетотифена* и *диметиндена* у детей школьного возраста ограничено из-за их седативного эффекта.

ГКС для интраназального применения (в частности, беклометазон и будесонид) при длительном применении характеризуются системными побочными эффектами, особенно у детей, и оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку носа, вызывая ринорею, ощущение сухости и раздражения в носу, носовые кровотечения, а при неправильном использовании — изъязвление слизистой оболочки полости носа вплоть до образования перфорации перегородки носа.

ГКС в виде глазных капель могут вызывать снижение продукции слезы, повышение внутриглазного давления и так называемую стероидную катаракту, при повреждении роговицы — замедлить ее эпителизацию, а при наличии латентных и острых вирусных инфекций — существенно утяжелить их клиническое течение.

Сосудосуживающие препараты для интраназального применения при длительной терапии могут стать причиной тахифилаксии. Использование этих препаратов более 10 дней (а нафазолина — более 5 дней) может вызывать выраженный отек в полости носа, назальную гиперреактивность, изменения гистологического строения (ремоделирование) слизистой оболочки, т. е. развитие медикаментозного ринита.

Кожные пробы и назальный провокационный тест с аллергенами в редких случаях могут вызывать бронхоспазм и тяжелые аллергические реакции (в частности, у пациентов с сопутствующей БА), поэтому должны проводиться только обученным персоналом в специальном кабинете. Допустимо использование только серийно выпускаемых стандартизованных экстрактов аллергенов, разрешенных к применению в России.

При несоблюдении существующих требований к проведению АСИТ возникает риск системных анафилактических реакций, которые развиваются примерно у 5 % пациентов, чаще в фазе наращивания дозы. Специальные меры предосторожности необходимы у пациентов с сопутствующей БА. АСИТ с парентеральным введением аллергенов должна проводиться врачом, прошедшим специальную подготовку и способным оказать экстренную реанимационную помощь в случае развития осложнений. АСИТ сублингвальным методом обычно не связана с риском подобных осложнений и не требует таких мер предосторожности.

Ошибки и необоснованные назначения

В отсутствие клинических проявлений АРК в анамнезе на момент обращения, даже при доказанной (по результатам кожных проб или по наличию повышенного уровня общего и специфических IgE) сенсibilизации к отдельным аллергенам, никаких лечебных мероприятий не требуется.

Нецелесообразно назначение H_1 -блокаторов I поколения, которые обладают снотворным свойством, холинергической, антисе-

ротониновой, антидофаминовой активностью, хинидиноподобным влиянием на сердечную мышцу и способны вызывать тахифилаксию.

Пероральные сосудосуживающие лекарственные средства (псевдоэфедрин, фенилпропаноламин) считаются допингом у спортсменов и противопоказаны беременным женщинам. Из-за побочных эффектов использование *сосудосуживающих препаратов для местного применения* у детей до 2 лет и при наличии у пациентов атрофических и субатрофических изменений слизистой оболочки полости носа резко ограничено.

Оптимальные дозировки, пути введения и зависимость результата от дозы *системных ГКС* изучены недостаточно. При АРК не показано введение *депонированных ГКС* в нижние и средние носовые раковины в связи с отсутствием доказательных данных об их эффективности и безопасности.

Не следует назначать ГКС при конъюнктивите вирусного генеза, а также глазные капли и глазные мази, содержащие антибиотики, противогрибковые и противовирусные средства, при неосложненных формах АК.

Нельзя назначать плановые оперативные вмешательства в полости носа, на ОНП и на глазах больным с сезонным АРК в период пыления этиологически значимых аллергенных растений.

ПРОГНОЗ

Своевременно и правильно проведенная комплексная терапия, включающая элиминацию аллергенов, фармакотерапию, а при наличии показаний и АСИТ, в большинстве случаев позволяет устранить симптомы АРК и предотвратить развитие осложнений.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНОКОНЬЮНКТИВИТ (КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ)

Под редакцией
Андрея Станиславовича **Лопатина**

Главный редактор канд. мед. наук *Д. Д. Проценко*
Редактор *Е. Б. Родина*
Макет, верстка *Э. Ф. Гулямова*
Корректор *М. М. Габачиева*

Подписано в печать 10.12.14. Формат 70×100^{1/32}. Объем 3,0 п. л. / 2,34 авт.л.
Гарнитура типа «гротеск». Бумага мелованная. Печать офсетная.
Тираж 6000 экз.

ООО ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ

практическая медицина

115446, Москва, Каширское ш., 23, стр. 5.
Тел.: +7 (499) 324-93-29; + 7 (495) 981-91-03,
e-mail: medprint@mail.ru — редакция,
tezey@obook.su — производство,
opt@medprint.ru — реализация.

Отпечатано в типографии



ISBN 978-5-98811-323-2



9 785988 113232 >