**АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНОКОНЪЮНКТИВИТ**

**Клинические рекомендации**

**СОСТАВ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА**

**Арефьева Нина Алексеевна** - д.м.н., профессор, зав. кафедрой оториноларингологии Башкирского государственного медицинского университета, главный внештатный оториноларинголог МЗ Республики Башкортостан

**Бржеский Владимир Всеволодович** - д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии Санкт-Петербургского Государственного педиатрического медицинского университета

**Вишняков Виктор Владимирович** - д.м.н., профессор, профессор кафедры оториноларингологии Московского Государственного медицинского стоматологического университета

**Емельянов Александр Викторович –** д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии Северо-Западного Государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова

**Карпищенко Сергей Анатольевич** – д.м.н, профессор, зав. кафедрой оториноларингологии Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова

**Косяков Сергей Яковлевич** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Российской медицинской академии последипломного образования

**Лопатин Андрей Станиславович** *–* д.м.н, профессор, научный руководитель по оториноларингологии Поликлиники №1 УД Президента РФ, Президент Российского общества ринологов

**Майчук Дмитрий Юрьевич –**д.м.н., профессор, зав. отделом терапевтической офтальмологии МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н.Федорова»

**Накатис Яков Александрович –**д.м.н., профессор, гл. врач Клинической больницы № 122 им.Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург

**Отвагин Игорь Викторович** –д.м.н., ректор ГБОУ ВПО Смоленской государственной медицинской академии

**Пискунов Геннадий Захарович** - чл-корр РАМН, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Российской медицинской академии последипломного образования

**Поляков Дмитрий Петрович** – к.м.н., зав. оториноларингологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН.

**Список сокращений**

АК – аллергический конъюнктивит

АР – аллергический ринит

АРК – аллергический риноконъюнктивит

АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

БА – бронхиальная астма

ГКС – глюкокортикостероиды

МКБ 10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43й Всемирной Ассамблеей Здравоохранения

ОНП – околоносовые пазухи

***Аллергический риноконъюнктивит (АРК)*** – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, как среди взрослого, так и среди детского населения во всем мире. Проявления АРК не угрожают жизни, но редко проходят незамеченными, так с ними связаны существенные ограничения в физических, психологических и социальных аспектах жизни. АРК сопутствует, а часто является и благоприятным фоном для развития таких заболеваний, как бронхиальная астма (БА), острый и хронический средний отит, хронический риносинусит, его симптомы могут приводить к нарушению сна, а в тяжелых случаях создают проблемы в обучении и профессиональной карьере больного.

**Определение заболевания**

*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 том числе и АРК. Наблюдения, сделанные в начале ХХI века, демонстрируют довольно определенные показатели заболеваемости в индустриальных «западных» странах. Больные АР составляют теперь 23-30% населения Западной Европы и 12-30% населения США.

Согласно окончательным результатам третьей фазы программы ISAAC, опубликованным в 2009 году и включавшим более миллиона детей в возрасте от 6 до 14 лет изо всех регионов земного шара, средняя встречаемость симптомов АРК у детей 13-14 лет соответственно 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 году была менее 1%. Этот показатель увеличился до 4,4% в 1958 году, 9,6% в 1985 и 13,5% в 1993 году. 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, приводящего к усиленному воздействию множественных традиционных и нетрадиционных сенсибилизирующих 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 году 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% от всех аллергических болезней. Высокая распространенность сезонного АРК отмечена в Краснодарском и Ставропольском краях, где большинство случаев связано с аллергией к сорному растению амброзии. 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 эпидемиологических 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-экономическим 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 свидетельствует 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%.

*Пренатальные и перинатальные факторы.* АРК нередко проявляется уже в младенчестве, являясь в данном случае ранним проявлением атопической предрасположенности, которая манифестируется под действием различных триггерных факторов. Таким факторами могут быть молодой возраст матери, порядковый номер ребенка 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 укажут, как и в каком направлении действует каждый из перечисленных факторов.

*Ранний контакт с аллергенами.* Одним из классических положений является то, что ранняя экспозиция аллергенов является триггерным фактором для последующего развития аллергических заболеваний, причем это в большей степени касается сезонных и в меньшей - бытовых аллергенов. Однако применительно к АРК эта теория пока не нашла доказательного подтверждения. Более того, существует гипотеза, что ранний контакт с некоторыми аллергенами, например, 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-специфичных 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) является фактором риска бронхиальной астмы. 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 пыльцой растений. **J30**.**2** - другие сезонные аллергические риниты. **J30**.**3** - другие аллергические риниты. **J30**.**4** - аллергический ринит неуточненный

**Н10** –конъюнктивит, **Н10.1** – острый атопический конъюнктивит, **Н10.4** – хронический конъюнктивит, **Н10.9** – 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 (таблица 1).

* Термин *«эпизодический (или интермиттирующий)»* означает, что проявления заболевания беспокоят больного менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году.
* Термин *«частое (персистирующее) наличие симптомов»* означает, что пациент отмечает проявление симптомов заболевания более 4 дней в неделю или более 4 недель 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 международной классификации болезней МКБ10. Кроме того, «старая» и «новая» классификации не противоречат друг другу, так как первая построена по этиологическому принципу, а вторая делит заболевание на формы по продолжительности симптомов. В любом случае при круглогодичной или смешанной (сезонной+круглогодичной) сенсибилизации следует выделять интермиттирующую и персистирующую формы.

Таблица 1

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНОКОНЪЮНКТИВИТА

**Аллергический риноконъюнктивит**

Сезонный Круглогодичный Профессиональный

Интермиттирующий Персистирующий

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

* Определение *«лёгкая 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:

* ***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 ирритантами (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 пыльцой растений у сенсибилизированного человека.
  + *Круглогодичный хронический конъюнктивит –* постоянное стабильное воспаление конъюнктивы, с обострениями, не ассоциированными с сезонностью легкой и средней степени тяжести.
  + *Весенний кератоконъюнктивит* - тяжелое заболевание с вовлечением роговицы, характеризующееся гиперплазией конъюнктивы и наличием слизистого и слизисто-гнойного 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.
  + *Крупнопапиллярный конъюнктивит,* связанный с постоянным контактом конъюнктивы с инородным телом (контактной линзой, шовным материалом и т.д.). Считается, что эта форма конъюнктивита имеет в основе своего патогенеза иммунологические (но не IgE-зависимые) механизмы.

**Этиология**

Перечень аллергенов, способных вызвать развитие АРК, чрезвычайно разнообразен. Группируют аллергены по происхождению (аллергены пыльцы растений, грибков, насекомых, животных и пр.), 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:

* *аэроаллергены внешней среды*(пыльца растений);
* *аэроаллергены жилищ*(клещей домашней пыли, животных, насекомых, плесени, некоторых домашних растений);
* *профессиональные аллергены.*

АРК чаще вызывается ***пыльцой ветроопыляемых растений***, так как 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, райграс, пырей, лисохвост, костер, рожь, пшеница. Третий пик поллинозов связан с пылением *сорных трав и сложноцветных* (полынь, лебеда, крапива, конопля, щавель, подсолнечник), и именно во время этого пика отмечаются наивысшая заболеваемость и максимальное количество обращений в поликлинику по поводу сезонного АРК (таблица 2).

Таблица 2

КАЛЕНДАРЬ ПЫЛЕНИЯ АЛЛЕРГЕННЫХ РАСТЕНИЙ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ (по Е.Э.Северовой)\*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Март | | | Апрель | | | Май | | | Июнь | | | Июль | | | Август | | | Сентябрь | |
| Ольха |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | |  | | |  | |
| Лещина |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | |  | | |  | | |  | |
| Береза |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |
| Ива |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | |  | | |  | |
| Тополь |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |  | | |  | | |  | |
| Дуб |  | | |  | |  |  |  |  |  |  | |  | | |  | | |  | |
| Вяз |  | | |  |  |  |  |  |  |  | | |  | | |  | | |  | |
| Ясень |  | | |  |  |  |  |  |  |  |  | |  | | |  | | |  | |
| Клен |  | | |  |  |  |  |  |  |  | | |  | | |  | | |  | |
| Сосна |  | | |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | |  | |
| Ель |  | | |  | | |  |  |  |  |  |  |  | | |  | | |  | |
|  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Злаки |  | | |  | | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |
|  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Маревые |  | | |  | | |  | | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Полынь |  | | |  | | |  | | |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Подорожник |  | | |  | | |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |
| Крапива |  | | |  | | |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Щавель |  | | |  | | |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |

**\*Количество пыльцевых зерен в м3**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |
| Для деревьев | 1-10 | 11-100 | 101-1000 | > 1000 |
| Для злаков и сорных растений | 1-10 | 11-30 | 31-100 | > 100 |

*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 носителями аллергенов является выделяемый фикусом сок и пыль, скапливающаяся на его листьях. Нередкой является перекрестная сенсибилизация к аллергенам фикуса и латексу, который добывается также из тропического растения Hevea brasilientis.

К ***бытовым*** относят аллергены клещей домашней пыли, животных, насекомых (тараканов), грибков, 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 грибков и бактерий.

Основными видами *домашнего клеща* являются клещи, принадлежащие к семейству Pyroglyphidae: Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides microceras, и Euroglyphus mainei. Эти мелкие существа размерами 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 (выше 20º) и относительная влажность (выше 80%). Клещи домашней пыли не могут размножаться при влажности ниже 50%, поэтому они не живут в горных районах, расположенных выше 1800 метров над уровнем моря. Напротив, обострение симптомов АРК, вызванного домашними клещами, происходит при повышении влажности воздуха. Наивысшая экспозиция аллергенов клещей возникает во время уборки квартиры, заправления постели, выбивания ковров и т.д., то есть когда пыль вместе с содержащимися в ней аллергенами интенсивно перемешивается с воздухом помещения.

Сенсибилизация 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 сенсибилизаторами. Считают, что от 2 до 30% населения разных стран сенсибилизировано к кошачьим аллергенам. Этот аллерген может длительное время находиться в воздухе и пыли помещений, вызывая у сенсибилизированных людей реакцию спустя недели и даже месяцы после того, как животное удалено из дома.

Сенсибилизация к *собачьим аллергенам* является не столь распространенной, 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 том числе 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 является причиной тяжелых форм АРК и БА.

*Споры и мицелий грибков* 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 грибков, они в больших количествах находятся в ванных комнатах и на кухнях. Грибки могут размножаться в системах кондиционирования воздуха, причем домашние кондиционеры нередко увеличивают контаминацию воздуха мицелием и спорами в помещении. Для грибков из семейств Cladosporium, Alternaria и Stemphylium характерна сезонность вегетации, в связи с чем клинические проявления гиперчувствительности к ним усиливаются в летнее время. Такая сезонность не характерна для грибков Aspergillus и Penicillium. Наиболее аллергенными являются дрожжевые грибки Candida albicans, Saccaromyces cerevisiae и Pityrosporum. Грибки не являются бытовыми аллергенами в чистом виде, но могут быть внешними и даже профессиональными аллергенами.

Вопрос об этиологической роли *бактериальной сенсибилизации* при АРК является 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 ассоциированных с полипозным риносинуситом.

**Патогенез**

АРК, как круглогодичный, так и сезонный, является классическим примером IgE-опосредованной аллергической реакции первого типа. В целом в основе патогенеза сезонного и круглогодичного АК лежат те же механизмы, что и при АР. После нанесения аллергена на конъюнктиву сенсибилизированного человека можно отметить развитие ранней, а затем поздней фазы аллергической реакции первого 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 сенсибилизации. 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, дендритические и эндотелиальные клетки. Участие этих клеток определяет раннюю, а затем и позднюю фазы аллергической реакции. Благодаря фиксации аллерген-специфического IgE на его высокоаффинных Fcε рецепторах I типа (Fcε RI) в тучных клетках слизистая оболочка носа и конъюнктива обладают универсальными механизмами, распознающими антигены.

Если на Fcε RI тучных клеток присутствует аллерген-специфический IgE, то каждая молекула попавшего сюда аллергена соединяясь с двумя соседними молекулами антител, таким образом перекрестно связывает между собою молекулы IgЕ и Fcε RI в клеточной мембране. Это механизм является толчком, запускающим активацию тучных клеток, итогом которой является их дегрануляция, т.е. выделение в межклеточное вещество медиаторов воспаления. Эти медиаторы, действуя на клеточные структуры слизистой оболочки, в уже 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. Тh2-лимфоциты участвуют в заключительной фазе аллергического ответа, так как для их накопления в ткани требуется довольно продолжительный интервал времени. Для активации Т-лимфоцитов необходимо их взаимодействие с антиген-презентирующими 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 холинэргических и пептидэргических 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, сенсибилизированные 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 любой формой АРК, даже в отсутствие повторных воздействий аллергена в течение длительного времени, в силу ряда причин сохраняются воспалительные изменения, характеризуемые как *"минимальное персистирующее воспаление"*.

**Клинические признаки и симптомы**

Клинические проявления АРК характеризуется 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 присоединяются 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) появляются заложенность, пощелкивание и тяжесть в ушах, реже - снижение слуха. Боль и першение в горле, постоянное покашливание являются проявлениями 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 межсезонном периоде и вне стадии обострения при круглогодичном конъюнктивите возможны слизистые «тянущиеся» выделения из глаз. Особенности клинической картины основных форм АРК представлены в таблице 2.

Таблица 3

Характеристики основных форм аллергического риноконъюнктивита

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Клинические проявления*** | ***Сезонный*** | ***Круглогодичный*** |
| Выделения из носа | Водянистые, обильные | Более густые, слизистые |
| Чихание | 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 | Не характерен | 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 Alternaria, Cladosporium |
| 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 расспроса 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 инъецированность 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».

**Диагноз 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 обязательно узнать у больного, как проявления АРК сказываются на качестве его жизни, то есть 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*характерно:

* 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 сенсибилизация(примерно в 40%) 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*характерно:

* 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 обследование***

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 развиться полипозные изменения слизистой оболочки, обычно в области среднего носового хода, гипертрофия и полипозное перерождение задних концов нижних носовых раковин. *Проба с эпинефрином*демонстрирует обратимость выявленных изменений.

При осмотре полости носа следует обращать внимание на аномалии анатомического строения полости носа, особенно острые шипы и гребни перегородки носа. Контактируя 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 рино-бронхиального рефлекса, приводящего к развитию бронхоспазма.

***Офтальмологическое обследование***

При внешнем осмотре можно выявить гиперемию и отек век, при биомикроскопии – гиперемию, отечность и разрыхленность конъюнктивы, слизистое отделяемое в виде тонких тянущихся нитей. В подостром периоде в нижнем своде конъюнктивы в подавляющем большинстве случаев наблюдаются фолликулы разного размера - от мелких до средних. В остром периоде 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 ОНП*** 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 от 10% до 100% от 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 (таблица 4). Согласно документу PRACTALL, в педиатрической практике по показаниям кожное прик-тестирование может проводиться в любом возрасте при условии использования стандартизированных аллергенов. Чувствительность тестов уколом с ингаляционными аллергенами составляет 80-97%, специфичность- 70-95%.

Таблица 4

Шкала оценки результатов прик-тестов *(По A.B.Kay, 1997)*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Выраженность реакции** | **Условные обозначения** | **Волдырь (мм)** | **Эритема (мм)** |
| *Отрицательная* | - | <3 | 0,5 |
| *Слабо положительная* | + | 3-5 | 0-10 |
| *Положительная* | ++ | 5-10 | 5-10 |
| *Резко положительная* | +++ | 10-15 | >10 |
| *Очень резко положительная* | ++++ | >15 (или с псевдоподиями) | >20 |

*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.

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 минут 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 аллерген-специфических IgE*имеют специфичность около 90%, могут выполняться даже при наличии сопутствующих заболеваний кожи, на их результате не сказывается одновременный прием антигистаминных и глюкокортикоидных препаратов. Определение концентрации аллергенспецифических антител может быть проведено радиоаллергосорбентным, радиоиммунным, иммуноферментным или хемолюминесцентным методами. Уровень общего IgE близок к нулю в момент рождения, но по мере взросления постепенно увеличивается. После достижения 20-летнего возраста уровни выше 100—150 ЕД/л считаются повышенными.

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 аллерген-специфические IgE к большому числу (120) аллергенов в одной пробе крови (AллергоЧип). Он позволяет в сложных случаях более точно поставить диагноз и осуществить отбор пациентов для проведения аллерген-специфической 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 вызвать 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 чиханья, дают основание заподозрить диагноз назальной ликвореи. У детей в возрасте от двух до четырех лет представляет значительные сложности дифференциальная диагностика АРК и рецидивирующих вирусных инфекций дыхательных путей.

Особенное значение имеет дифференциальная диагностика между аллергическим и другими формами ринита (в частности с вазомоторным). В этой ситуации первостепенное значение приобретает аллерген-специфическая диагностика.

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

- вирусные, бактериальные конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты,

- хламидийные конъюнктивиты (имеющие довольно схожую клиническую картину),

- токсико-аллергические или лекарственные конъюнктивиты,

- синдром «сухого глаза», сухой кератоконъюнктивит (часто развиваются совместно с АРК и являются осложняющим фактором),

- блефароконъюнктивиты,

- конъюнктивиты при системных заболеваниях, аутоиммунных заболеваниях и др.,

- «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 многорядным 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 как к развитию симптомов риноконъюнктивита (экстравазация плазмы), так и астмы. Еще одним нейротрансмиттером является окись азота (NO), продуцируемая в основном эпителием ОНП. Известно, что продукция окиси азота 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 страдают 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 «вазомоторный») является фактором риска формирования БА и предшествует ее развитию в 32-64% случаев. Анализ результатов обследования населения в различных странах Европы доказал, что круглогодичный ринит является независимым фактором развития астмы даже при отсутствии 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. Клинические проявления 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 рино-бронхиальных и рино-конъюнктивальных 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 функции полости носа может усиливать влияние аллергенов, поллютантов и неспецифических триггеров (холодного воздуха) на нижние дыхательные пути.

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

Есть существенные отличия в иннервации верхних и нижних дыхательных путей. Лечение и дальнейшее наблюдение больных АРК и астмой 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.

Больные 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 пациентов с БА всегда должны учитываться и правильно интерпретироваться сопутствующие проявления ринита и конъюнктивита и проводиться 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 инстилляции 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, иммунологические механизмы.

Менее исследованной является связь между АРК и кистами ОНП. Наиболее логичное объяснение патогенеза ложных (лимфангиоэктатических) 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 сделать предположение, 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 трех недель и даже при отсутствии лечения обычно разрешается спонтанно полным восстановлением анатомической целостности структур среднего уха и их функций.

Термином *затянувшийся острый средний отит* определяют наличие симптомов и признаков воспаления среднего уха в течение 3-12 месяцев после одного или двух курсов терапии антибиотиками. Под *рецидивирующим острым средним отитом* подразумевают наличие трех или более отдельных эпизодов острого среднего отита за период 6 месяцев или 4 и более эпизодов за период 12 месяцев. *Экссудативный средний отит* характеризуется наличием выпота в среднем ухе без острых клинических проявлений, что проявляется обычно снижением слуха от 10 до 50 (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 возникают отрицательное давление в барабанной полости и транссудация 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, воздействие аллергена (или гистамина) приводит к развитию 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 атопических заболеваний у детей с экссудативным отитом достоверно выше, чем в общей популяции. У больных атопическим дерматитом экссудативный отит развивается достоверно чаще, чем у здоровых детей, а также у больных 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 является 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 вызывать 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 являются 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 сенсибилизации 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 глоточной 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 и изменение геометрии и архитектоники верхних дыхательных путей в свою очередь у ряда пациентов приводит к развитию синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна, вызывающего эпизоды гипоксемии, фрагментацию сна и дневную сонливость.

***Синдром «сухого глаза».*** Элементом патогенеза заболевания служит 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.

**Лечение**

Выбор метода и алгоритма лечения АРК зависит от клинической формы и варианта заболевания. Существуют три основных метода консервативного лечения: *элиминация аллергенов, фармакотерапия и аллерген-специфическая 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 сенсибилизации, представлен в таблице 5. Из-за поливалентной сезонной и круглогодичной сенсибилизации, 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 проводиться совместно с медикаментозным лечением.

Одной из важных мер по элиминации аллергенов при АР является ирригационная терапия. Регулярные промывания полости носа изотоническим или буферным раствором одним из известных методов или назальные души 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.

Таблица 5

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 60º, менять ежегодно; * постельные принадлежности и шторы вымораживать на улице или проветривать на ярком солнце, так как 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 двух раз в неделю, уделяя особое внимание уборке мебели, обитой тканями; использовать моющие пылесосы с одноразовыми пакетами и фильтрами (НЕРА) 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%, так как 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 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, так как 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 грибки (острые сыры рокфор и чеддер, кисломолочные продукты, пиво, шампанское, копчености); * Не разводить комнатные цветы, так как земля в горшках является средой для роста некоторых плесневых грибов * Использовать специальные средства для удаления грибка и нейтрализации его аллергенных свойств |

***Фармакотерапия***

Для лечения АРК применяют четыре основные 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 на 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 лечебного эффекта отдельных групп препаратов на различные симптомы АРК приводится в таблице 6, а степени обоснованности (доказательности) рекомендаций – в таблице 7.

Таблица 6

Сравнительная характеристика лекарственных средств для лечения АРК по эффективности воздействия на различные симптомы

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Характеристики | Пероральные антигистаминные | Топические антигистаминные | Интраназальные ГКС | Глазные капли с ГКС | Деконгестанты | Ипратропиума  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 час | 10-15 мин | 8-12 часов | 6-10 часов | 5-15 мин | 15-30 мин | различное |
| Длительность | 12-24 часа | 6-12 часа | Максимальная при регулярном приеме | Максимальная при регулярном приеме | 3-6 часа | 4-12 часа | 2-6 часа |

0 отсутствие эффекта, + минимальный эффект; ++++ выраженный эффект

Таблица 7

Степень обоснованности назначения различных методов лечения при аллергическом рините1

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **САР** | | **КАР** | | **ПАР** |
|  | **взрослые** | **дети** | **взрослые** | **дети** |  |
| Пероральные антигистаминные | А | А | А | А | А |
| Интраназальные антигистаминные | А | А | А | А | А\* |
| Интраназальные ГКС | А | А | А | А | А\* |
| Интраназальные кромоны | А | А | А | А |  |
| Антагонисты лейкотриеновых рецепторов | А | А (старше 6 лет) | А |  | А\* |
| АСИТ подкожным методом | А | А | А | А | А\* |
| АСИТ сублингвальным/ интраназальным методом | А | А | А | В | А\* |
| Элиминация аллергенов | D | D | A\*\* | B\*\* |  |
| САР – сезонный аллергический ринит  КАР – круглогодичный аллергический ринит  ПАР – персистирующий аллергический ринит  ГКС – глюкокортикостероиды  АСИТ – специфическая иммунотерапия | | | \* экстраполировано из исследований при КАР/САР  \*\* не во всей популяции | | |

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

***Примечание к таблице 7***

***Убедительность (степени обоснованности) рекомендаций***

* A: Заключение сделано на основе мета-анализа 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, когортные исследования (Cohort Studies).
* C: Заключение сделано на основе данных описательных исследований (non-experimentaldescriptivestudies): исследования “случай-контроль“ (Case-Control Studies), Cравнительные исследования (Comparative studies), Корреляционные исследования (Correlation studies), Одномоментные исследования (Cross-SectionalStudies).
* 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 H1-блокаторов II поколения*, которые имеют следующие преимущества перед классическими антигистаминными средствами:

* очень высокое сродство к Н1-рецепторам;
* быстрое начало действия;
* длительность действия (для большинства из них достаточно приема 1 р/сут);
* 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 р/сут в течение 15—20 сут* ***или***

*Лоратадин внутрь взрослым и детям старше 12 лет 10 мг 1 р/сут в течение 15—20 сут* ***или***

*Левоцетиризин внутрь взрослым и детям старше 6 лет 5 мг 1 р/сут в течение 15—20 сут* ***или***

*Рупатадин внутрь взрослым и детям старше 12 лет 10 мг 1 р/сут в течение 15—20 сут* ***или***

*Фексофенадин внутрь взрослым и детям старше 12 лет 120 мг 1 р/сут в течение 15—20 сут. Детям 6-11 лет 30 мг 2 р/сут* ***или***

*Цетиризин внутрь взрослым и детям старше 6 лет 10 мг 1 р/сут в течение 15—20 сут* ***или***

*Эбастин внутрь взрослым и детям старше 12 лет 10-20 мг 1 р/сут в течение 15—20 сут.*

*Акривастин внутрь взрослым и детям старше 12 лет по 8 мг 3 р/сут в течение 15—20 сут*

Антигистаминные средства II поколения, относящиеся к активным метаболитам (дезлоратадин, левоцетиризин, фексофенадин), являются по данным контролируемых клинических исследований высоко эффективными 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 симптомов, как чихание и насморк, они снижают отек слизистой оболочки и уменьшают заложенность носа - симптом, который плохо поддается лечению другими агонистами H1-рецепторов.

*Комбинированные лекарственные средства, включающие H1-блокаторы и системные либо топические деконгестанты* (акривастин + псевдоэфедрин, цетиризин + псевдоэфедрин, фексофенадин + псевдоэфедрин, лоратадин + псевдоэфедрин), позволяют более эффективно облегчать носовое дыхание, не вызывая развития тахифилаксии, свойственной топическим деконгестантам. Однако использование этих комбинированных средств ограничено их многочисленными побочными эффектами.

*H1-блокаторы для местного применения*(в виде назального спрея и глазных капель) уменьшают ринорею, зуд, чиханье, 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. Главным преимуществом данной группы препаратов является быстрое (в течение 10-15 минут) развитие эффекта:

*Азеластин, спрей, взрослым и детям старше 6 лет по 1 дозе в каждую половину носа 2 р/сут* ***или***

*Левокабастин, спрей, взрослым и детям старше 6 лет по 2 дозы в каждую половину носа 2-4 р/сут.*

*Азеластин, глазные капли взрослым и детям старше 4 лет, по 1 капле в каждый глаз 2-4 р/сут* ***или***

*Дифенгидрамин, глазные капли, 2% или 0,5% раствор по 1 капле в каждый глаз 2-5 р/сут* ***или***

*Левокабастин, глазные капли взрослым и детям старше 12 лет, по 1 капле в каждый глаз 2-4 р/сут* ***или***

*Олопатадина гидрохлорид глазные капли, по 1 капле в каждый глаз 2 р/сут.*

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 использования 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 АРК. 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 р/сут. Детям от 3 лет 1 мг 2 р/сут.*

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

*Кромогликат натрия, глазные капли, взрослым и детям старше 2 лет по 1–2 капли 4 р/сут (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 р/сут.*

В период обострения АРК стабилизаторы мембран тучных клеток в виде глазных капель слабо эффективны, однако возможно их использование 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 р/сут, ориентируясь на субъективные ощущения.***

***Иммунодепрессанты.* В случае развития осложнений при частых и выраженных обострениях и при наличии выраженного вторичного синдрома «сухого глаза» возможно применение раствора циклоспорина в виде глазных капель.**

***Циклоспорин 0,05% раствор, по 1 капле в каждый глаз 2 р/сут 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 начинатьс пероральных H1-блокаторов, топических ГКС либо их комбинаций. Возможна адъювантная терапия антигистаминными препаратами для местного применения в виде назальных аэрозолей и/или глазных капель.

**При среднетяжелых и тяжелых проявлениях АК следует использовать все те же препараты для местного (глазного) применения, которые применяются 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 р/сут в течение 1—2 мес* ***или***

*Будесонид, спрей и капли по 100 мкг в каждую половину носа 2 р/сут в течение 1—2 мес* ***или***

*Мометазон, спрей, по 100 мкг в каждую половину носа 1 р/сут (взрослым) в течение 1—2 мес* ***или***

*Флутиказона пропионат, спрей по 100 мкг в каждую половину носа 1 р/сут в течение 1—2 мес* ***или***

*Флутиказона фуроат, спрей по 55 мкг в каждую половину носа 1 р/сут в течение 1—2 мес.*

*Дексаметазон, глазные капли, 0,1% раствор по 1–2 капли в каждый глаз 4–5 р/сут в течение двух дней, затем 2–4 р/сут, не более 3–6 недель.*

*Гидрокортизон, глазная мазь 2–3 р/сут для нанесения на веки в течение 2–3 недель.*

Из-за медленного развития максимального эффекта эти лекарственные средства должны применяться регулярно, а при тяжелых формах сезонного АРК терапию нужно начинать 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 назначение интраназальных ГКС оказывает 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% биодоступностью (в том числе и в комбинации с антибиотиками). В терапии АК при наличии типичных симптомов (в том числе 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 антигистаминных препаратов* (например, флутиказона пропионат+азеластин) в виде назального спрея. Добавление антигистаминного препарата азеластина к ГКС ускоряет развитие эффекта последнего. Аналогичным действием обладают и *комбинации ГКС с деконгестантами*, но сроки использования этих комбинированных лекарственных средств строго ограничены из-за возможности развития медикаментозного ринита.

*Сосудосуживающие препараты (деконгестанты) для местного применения*(ксилометазолин, нафазолин, оксиметазолин, тетризолин, эпинефрин) опосредованно вызывают сокращение кавернозной ткани носовых раковин и сосудов конъюнктивы и, как следствие, способствуют улучшению носового дыхания, уменьшению гиперемиии конъюнктивы и отека век. Интраназальное назначение деконгестантов носит исключительно вынужденный характер. Короткие (до 10 суток) 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 ксилометазолином 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.

*Ксилометазолин, 0,1% спрей, по 1—2 дозе в каждую половину носа 2 р/сут*

*не более 10 сут (взрослым); 0,05% спрей, по 1—2 дозе в каждую половину носа 2 р/сут (детям)* ***или***

*Нафазолин, 0,1% капли, по 1—2 капли в каждую половину носа 2—4 р/сут не более 5 сут* ***или***

*Оксиметазолин, 0,05% капли, по 1—2 капли в каждую половину носа 2—4 р/сут не более 10 сут* ***или***

*Фенилэфрин, 0,025% капли или спрей, по 3-4 капли или по 1-2 вспрыскивания 3-4 р/сут.*

*Тетризолин, 0,05% раствор (глазные капли) по 1-2 капли 2-4 р/сут 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, так как 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: по 10 мг 1 р/сут, детям от 6 до 14 лет по 5 мг 1 р/сут.*

***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, где 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 (циклоспорин). Эффект от проводимой терапии необходимо оценивать через две недели. Если выбранный метод лечения не оказывает достаточного эффекта, следует постараться установить и по возможности устранить причины его неэффективности. Таким причинами могут быть:

* невыполнение предписаний врача;
* продолжающееся действие не устранённого аллергена;
* неправильно установленный диагноз неправильное дозирование препаратов врачом или пациентом;
* наличие сопутствующей патологии (деформации перегородки носа, хронический риносинусит и т.д.).

Если вышеперечисленные 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 H1-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 фуроата);
* 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 суток) эффективно устраняет большинство симптомов АРК, в том числе заложенность носа и снижение обоняния. Подобные курсы лечения можно повторять не чаще чем один раз в полгода.

*Преднизолон внутрь 0,5—1 мг/кг/сут в течение 14 сут с постепенным снижением дозы, начиная с 7-х сут.*

***Особенности фармакотерапии АРК в детском возрасте***

*У детей до двух 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 месяцев.

Используют промывание полости носа теплым изотоническим раствором хлорида натрия 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 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 р/сут, детям 1-2 лет - по 2,5 мг 2 р/сут;*

*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 р/сут, 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: до 1 года - по 1 капле, детям от 1 года до 6 лет - по 1–2 капли в каждую половину носа 3–4 р/сут.*

*У детей от 2 до 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 H1-блокаторы, а с двухлетнего возраста — интраназальный спрей мометазона или флутиказона фуроата.

*С пятилетнего возраста*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 H1-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 H1-блокаторы не позволяют в достаточной степени купировать назальные симптомы и восстановить носовое дыхание, следует назначить интраназальные ГКС в соответствующих возрастных дозировках.

Назначать 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 H1-блокаторов для местного применения. Применение деконгестантов и иммунодепрессантов детям нежелательно. В применении препаратов искусственной слезы, как правило, нет необходимости.

*Дезлоратадин сироп внутрь: детям 2-5 лет - 2,5 мл/сут, 6-11 лет - 5 мл/сут* ***или***

*Лоратадин внутрь: детям 2-12 лет 5 мг (1 ч.ложка сиропа)/сут* ***или***

*Левоцетиризин внутрь: детям от 2 до 6 лет — 2,5 мг/сут, старше 6 лет - 5 мг 1 р/сут* ***или***

*Цетиризин внутрь детям 2-6 лет 5 мг 1 р/сут, старше 6 лет - 10 мг 1 р/сут.*

*Фенилэфрин, 0,025% раствор: детям от 1 до 6 лет по 1-2 капли в каждую половину носа 3-4 р/сут;*

*Диметинден+фенилэфрин: детям старше 6 лет по 3–4 капли или по 1–2 дозы спрея в каждую половину носа, или аппликация геля 3–4 р/сут.*

*Мометазон спрей: детям 2-11 лет по 50 мкг в каждую половину носа 1 р/сут* ***или***

*Флутиказона фуроат спрей: детям 2-11 лет по 27,5 мкг в каждую половину носа 1 р/сут;*

*Азеластин спрей: детям старше 6 лет по 1 дозе в каждую половину носа 2 р/сут* ***или***

*Левокабастин спрей: детям старше 6 лет по 2 дозы в каждую половину носа 2-4 р/сут.*

*Азеластин, глазные капли: детям старше 4 лет по 1 капле в каждый глаз 2-4 р/сут.*

***Аллерген-специфическая иммунотерапия***

Метод заключается во 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 —устранение или уменьшение клинических проявлений 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 крови 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 стандартизированных экстрактов, строгое соблюдение показаний, противопоказаний и протоколов лечения является непреложным условием при проведении АСИТ. Ограничением при проведении АСИТ является поливалентная сенсибилизация с широким спектром причинных аллергенов, наличие в анамнезе анафилактического шока.

Для введения аллергенов используются *подкожный и сублингвальный методы*. В последнем случае используются более высокие дозы лечебных аллергенов. В настоящее время в России зарегистрированы высокостандартизированные 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 рассмотреть совместно с аллергологом уже на ранних стадиях заболевания. Не следует рассматривать АСИТ как метод, который может применяться только в отсутствие эффекта фармакотерапии, так как это указывает на утяжеление течения АРК и развитие сопутствующих заболеваний и осложнений, которые в ряде случаев становятся противопоказаниями для проведения АСИТ.

В детском возрасте проведение АСИТ официально разрешено 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* *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 минимально 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 SF36 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 сокращённая версии опросников, анкеты для подростков и детей.

АРК является заболеванием, 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 пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами АРК. Целью адекватно подобранного лечения является полный контроль симптомов 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 Р450, которая отвечает также и за метаболизм и других лекарственных средств. Одновременное применение этих препаратов с противогрибковыми средствами или макролидными антибиотиками может создать в организме повышенные концентрации 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: исключения одновременного приема макролидных и противогрибковых антибиотиков, ограничения применения у пациентов с патологией печени и страдающих нарушениями ритма сердца.

*Комбинированные средства, включающие пероральные H1-блокаторы и системные деконгестанты*, обладают всеми недостатками входящих в их состав сосудосуживающих препаратов, вызывающих бессонницу, нервозность, тахикардию и повышение артериального давления. 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 способны развивать системные побочные эффекты, 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 вызвать снижение продукции слезы, повышение внутриглазного давления, а также 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 вызывают развитие тахифилаксии. Использование этих препаратов свыше 10 дней (а нафазолина свыше 5 дней) может вызывать выраженный отек в полости носа, назальную гиперреактивность, изменения гистологического строения (ремоделирование) слизистой оболочки, то есть 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 стандартизированных 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) сенсибилизации к отдельным аллергенам, никаких лечебных мероприятий не требуется.

Нецелесообразно назначение *H1-блокаторов I поколения*, которыеобладают снотворным эффектом, холинергической, антисеротониновой, антидофаминовой активностью, хинидиноподобным действием 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, 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 периоде 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.