

Насретдинова М.Т.,
Хамрокулов Г.А.,
Мирзакулов Ш.У.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Кафедра оториноларингологии СамМИ

Проблема круглогодичного аллергического ринита приобретает в последние годы все большее клиническое и социальное значение в связи с общим ростом числа аллергических заболеваний. Так, по данным ВОЗ, более 40% населения развитых стран имеют признаки так называемой аллергической готовности, и научные прогнозы свидетельствуют о дальнейшем росте уровня аллергических заболеваний в популяции.

Аллергический ринит подразделяют на сезонную и круглогодичную (постоянную) формы. В последнее время по версии Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (2007 г.) выделяют еще и профессиональную форму аллергического ринита.

Сезонная форма обычно связана с пылью цветущих растений (амброзия, артемизия, кипарис, грецкие орехи, береза, тополиный пух, злаковые растения и т.д.), поэтому ее часто называют также сенным насморком или сенной лихорадкой. Сезонная форма повторяется у больных ежегодно, в одно и то же время - в период цветения растений. Детально выясняя анамнез заболевания и, проводя специальное аллергологическое исследование, обычно удается установить, какое именно растение является причиной заболевания. Длительные и многократные обострения ринита с нарушением вазомоторных механизмов слизистой оболочки носа могут способствовать переходу сезонной формы заболевания в постоянную.

Круглогодичная (постоянная) форма аллергического ринита обусловлена постоянным контактом с причинно-значимым аллергеном: домашней и бумажной пылью, содержащимися в них клещами, шерстью животных, в которой имеются эпидермальные аллергены, кормом для аквариумных рыб, аллергенами низших грибов, пищей и лекарственными препаратами и др.

Среди основных причинно-значимых аллергенов круглогодичной формы аллергического ринита следует назвать бытовые аллергены, клещей рода *Dennatophagoides*, которые являются наиболее значимым аллергенным компонентом домашней пыли. Аллерген шерсти домашних животных - также один из самых сильнодействующих бытовых аллергенов. Патогенез аллергического ринита является классическим примером IgE-опосредованной аллергической реакции первого типа.

Главными участниками аллергического воспаления в слизистой оболочке носа являются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, а также базофилы и эндотелиальные клетки. Участие этих клеток определяет раннюю, а затем и позднюю фазы аллергической реакции.

На слизистую оболочку носа при дыхании оседают самые разнообразные инородные частицы. Благодаря действию мукоцилиарной системы слизистой оболочки в

течение примерно 20 мин происходит их удаление из полости носа. Однако молекулы аллергенов чрезвычайно быстро всасываются и вызывают аллергическую реакцию, вследствие чего уже через 1 мин после проникновения аллергенов возникают соответствующие клинические реакции. Аллергические реакции запускаются взаимодействием аллергена (пыльцы растений, спор низших грибов, домашней пыли и др.) с аллергическими антителами, относящимися к IgE. Это взаимодействие происходит на тучных клетках соединительной ткани и базофилах с последующим высвобождением затем из них биологически активных веществ, в частности, гистамина, метаболитов арахидоновой кислоты, фактора активации тромбоцитов, лейкотриенов.

Гистамин - основной медиатор аллергических реакций немедленного типа, ответственный за развитие примерно половины клинических проявлений аллергического ринита. Тучные клетки высвобождают гистамин во время ранней фазы аллергической реакции, а базофилы - во время поздней фазы (через 4-6 ч).

Известно также, что гистамин связывается с H1-рецепторами, расположенными на поверхности нервных волокон типа C (отвечающих за болевую чувствительность), которых очень много в слизистой оболочке.

Слизистая оболочка носа обладает распознающим аллергены механизмом за счет фиксации аллергенспецифического IgE на его высокоаффинных рецепторах (Fcε-рецепторы I типа - Fcε RI) в тучных клетках. Тучные клетки в физиологических условиях всегда присутствуют в подслизистом слое слизистой оболочки. Связывание аллергена с аллергенспецифическим IgE является толчком, запускающим активацию тучных клеток. Дегрануляция этих клеток приводит к выделению в межклеточное вещество медиаторов воспаления (гистамин, триптазы, простагландин D2, лейкотриены B4 и C4, кинины), которые, действуя на клеточные структуры, вызывают общеизвестные симптомы ринита. Именно действием медиаторов на нейрорецепторы и сосуды можно объяснить возникновение симптомов ринита в ранней фазе аллергического ответа.

Через несколько часов после разрешения ранней фазы без дополнительной экспозиции аллергена возникает в той или иной степени выраженная поздняя, отсроченная фаза аллергического ответа. В этот период в собственном слое слизистой оболочки увеличивается содержание эозинофилов и базофилов, причем их появление фактически уже было индуцировано в ранней фазе медиаторами тучных клеток. Т-лимфоцитам приписывают участие в конечном звене патогенеза аллергического ринита. Для активации Т-лимфоцитов необходимо их взаимодействие с антигенпрезентирующими клетками, роль которых выполняют клетки

Лангерганса, несущие высокоаффинные рецепторы для IgE.

Для накопления в ткани лимфоцитов гре- буется довольно продолжительный временной интервал. Поэтому цитокины Т-лимфоцитов (Тб2-профиля) вовлекаются в процесс поддержания аллергического воспаления только на заключительных этапах. IL-4 (или IL-13), продуцируемые активированными 1112-клетками, повышают уровень аллергенспеци- фического IgE у больных ринитом после очередного воздействия аллергена. Другие Тб2- цитокины (IL-3, IL-5, GM-CSF) участвуют в поддержании тканевой эозинофилии за счет стимуляции костномозговых клеток-предшественников, усиления созревания клеток, последующей избирательной активации, продления срока жизни и угнетения апоптоза эозинофилов.

Основную роль в развитии симптомов воспаления и соответственно симптомов аллергического ринита играют эозинофилы, мигрирующие з слизистую оболочку дыхательных путей. Гранулы эозинофилов содержат главный основной белок, катионный белок эозинофилов, нейротоксин эозинофилов и пероксидазу. Эти вещества соединяются с протеогликанами и гиалуроновой кислотой базальной мембраны, вызывая повреждение эпителия. Цель **лечения** - воспрепятствовать развитию воспаления. Воздействие новых методов терапии должно быть направлено на отдельные этапы воспалительной реакции. Принято считать, что изменения в клеточном составе во время поздней фазы аллергического ответа за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2- клеток и поддержания активности тучных клеток имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой оболочки носа. На таком измененном фоне последующие воздействия аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы. Однажды развившееся воспаление в слизистой оболочке носа сохраняется в течение нескольких недель после воздействия аллергена. При персистирующем ал- лергическом рините, когда имеет место длительное воздействие низких концентраций аллергена, развивается хроническое воспаление в слизистой оболочке носа.

Следует учитывать и наличие в патогенезе заболевания нейрогенного компонента, проявляющегося через высвобождение нейропептидов из окончаний холинергических и пептидергических нейронов.

Основными клиническими симптомами обеих форм вазомоторного ринита является триада признаков: пароксизмальное чиханье, обильная ринорея, сопровождающаяся затруднением носового дыхания, зуд и щекотание в носу.

Эта триада симптомов в той или иной мере выражена практически всегда, причем при сезонной форме характерна четкая сезонность обострений, возникающих в период цветения растений. Наблюдающиеся в этот период пароксизмы чиханья сопровождаются появлением зуда в носу и носоглотке.

Набухание и отек слизистой оболочки полости носа обуславливают практически полную заложенность носа и затруднение носового дыхания. Ринорея бывает обильной, водянистой или слизистой. Наряду с ринологическими симптомами у больных часто отмечают кожный зуд, гиперемию конъюнктивы, слезотечение, головные боли, утомляемость, снижение обоняния, нарушение сна.

При постоянной (круглогодичной) форме вазомоторного ринита указанные жалобы с самого начала носят хронический постоянный характер.

Нередко вазомоторный ринит сочетается с бронхолегочной патологией - астматическим бронхитом или бронхиальной астмой, которая, как правило, протекает с «астматической триадой»: непереносимостью препаратов ацетилсалициловой кислоты, препаратов пенициллина, метамизола; полипозными изменениями слизистой оболочки полости носа.

Диагностика вазомоторного ринита основана на риноскопической картине - слизистая оболочка в начальном периоде гиперемировала, отечна, в носу имеется значительное количество прозрачной жидкости. Со временем слизистая оболочка становится бледно- синюшной с сизыми (белыми) пятнами. При

исследовании носовых раковин зондом выявляется их тестоватая плотность. Анемизация часто не вызывает заметного сокращения носовых раковин. Нередко вазомоторный ринит сопровождается образованием полипов в области решетчатого лабиринта, которые со временем могут полностью obturировать полость носа.

Важное значение для диагностики аллергического ринита имеют: кожные пробы, иммунологические тесты (радиоаллерго- и радиоиммуносорбентный), определяющие уровень иммуноглобулина Е в сыворотке крови, эозинофилия периферической крови, тромбоцитопенический и лейкопенический индексы, тест дегрануляции тучных клеток, ингаляционная проба, а также исследование носового секрета и крови из носовых раковин (уровень Ig Е, эозинофилов, тучных и бокаловидных клеток).

Терапия вазомоторного ринита - весьма сложная задача, не всегда полностью разрешимая, требует профессионального подхода со стороны врача. При аллергическом рините терапия должна быть комплексной: устранение контакта с причинно-значимыми аллергенами, проведение фармакотерапии и специфической иммунотерапии, обучение пациентов и их родителей. Используются также индивидуальные методы защиты больного от попадания в организм аллергена (при аллергическом рините, обусловленном сенсibilизацией к пищевым, лекарственным, эпидермальным аллергенам, устранение причинного фактора является одним из важных методов патогенетической терапии); неспецифическая гипосенсибилизирующая терапия; хирургические методы, направленные на уменьшение объема стойко увеличенных нижних носовых раковин; местная кортикостероидная терапия, рефлексотерапия.

При пыльцевом рините в сезон цветения причинно-значимых растений больным можно рекомендовать смену климато-географического региона.

Лечение основано на введении в организм минимального количества причинно-значимого аллергена в постепенно возрастающей дозе (обычно подкожно). Такое введение аллергена позволяет организму выработать к нему защитные блокирующие

антитела, что приводит к уменьшению или полному исчезновению симптомов аллергического ринита. В период ремиссии заболевания для достижения стойкого клинического эффекта рекомендуется проведение не менее 3 курсов специфической иммунной терапии.

Методы неспецифической гипосенсибилизации включают медикаментозную терапию аллергического ринита, направленную на устранение симптомов аллергии. Среди них особо важное место занимают антигистаминные препараты, которые эффективны в купировании таких симптомов, как зуд, чиханье, ринорея, и рассматриваются как средства выбора при **лечении** аллергического ринита.

Новые интраназальные кортикостероидные препараты не обладают системным действием и могут использоваться в качестве препаратов первого выбора. Среди них - флутиказон пропионат. Выпускается в виде назальных спреев; назначаются по 2-4 впрыскивания в нос (2-4 приема в день). При достижении клинического эффекта дозу снижают. Препараты характеризуются относительно медленным началом действия (12-18 часов), а максимальный эффект развивается через несколько дней или недель, поэтому необходимо длительное применение - в течение 4-6 месяцев.

Системные кортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон и др.) для **лечения** аллергического ринита используют в крайне тяжелых случаях и короткими курсами.

В практике часто применяют сосудосуживающие препараты в виде капель в нос. Однако эти средства обладают временным эффектом и при длительном (более 2 нед.) применении ухудшают течение заболевания.

Основными показаниями для хирургического вмешательства при вазомоторноаллергическом рините являются: нарушения внутриносовой анатомии (искривления, гребни, щипы перегородки носа), что вызывает нарушение носового дыхания; полипозно-гнойные процессы в полости носа и околоносовых пазух; гиперплазия носовых раковин. Хирургические вмешательства на внутриносовых структурах необходимо проводить в стадии ремиссии и вне сезона поллиноза. При этом за 6-10 дней перед операцией проводят неспецифическую гипосенсибилизирующую терапию. В послеоперационном периоде рекомендуется назначать интраназальную кортикостероидную терапию в течение длительного времени.

Литература

1. Лопатин А.С. Персистирующий аллергический ринит. Consillium medicum. -2002-Том 04. N92. Corren J. Allergic rhinitis and asthma: how important is the link? J Allergy Clin Immunol 2003; 99:S781 —6. 3. Des Roches A., Paradis L., Menardo J.L., Bouges S., Daures J.P., Bousquet J. Immunotherapy with a standardized Dematonhaoides pteronyssinus extract: VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. J Allergy Clin- Immunol 2007;99:450—3. 4. Spector S. Overview of comorbid associations of allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 1997;99:S773—80. 5. Naclerio R., Solomon W. Rhinitis and inhalant allergens. JAMA 1997;278:1842-8.