

Коморбидные заболевания при аллергическом рините

Б.А. Черняк¹, И.И. Воржева²

Кафедра аллергологии и пульмонологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

¹ Д.м.н., профессор

² К.м.н., доцент

Аллергический ринит (АР) – заболевание, в основе которого лежит IgE-зависимое (IgE – иммуноглобулин E) воспаление слизистой оболочки носа, вызываемое причинно-значимыми аллергенами и клинически проявляющееся ринореей, затруднением носового дыхания, зудом в полости носа и чиханием.

Этиологические факторы АР представлены широким спектром аэроаллергенов, среди которых главную роль играют клещи домашней пыли, эпидермис домашних животных, тараканы, пыльца растений, плесневые грибы. Немаловажное значение имеют и профессиональные аллергены. Во многих случаях при АР отмечается полиаллергия, когда выявляется сенсibilизация к нескольким причинно-значимым аллергенам.

Актуальность проблемы АР помимо его высокой распространенности обусловлена существенным снижением качества жизни пациентов. Кроме симптомов, непосредственно относящихся к риниту, больные, как правило, жалуются на головную боль, ухудшение сна, снижение работоспособности и концентрации внимания. Это

ограничивает их социальную активность, ухудшает эмоциональное благополучие, у детей увеличивает число пропущенных занятий и приводит к снижению успеваемости в школе.

• Аллергический ринит редко протекает изолированно, патогенетически и клинически он тесно взаимосвязан с рядом коморбидных заболеваний, которые необходимо учитывать при ведении пациентов.

Аллергический ринит редко протекает изолированно, патогенетически и клинически он тесно взаимосвязан с рядом коморбидных заболеваний, которые необходимо учитывать при ведении пациентов. К заболеваниям, часто сочетающимся с АР, относятся бронхиальная астма (БА), конъюнктивит, хронический риносинусит (РС), в том числе полипозный РС (ПРС), средний отит, аденоидит, эозинофильный эзофагит и др. С АР и его осложнениями могут ассоциироваться хронический кашель вследствие постназального затека, нарушения ночного сна, в том числе обусловленные синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), а также

ортодонтические аномалии, особенно у детей (неправильный прикус и др.). Учитывая изложенное, диагностика и лечение АР требуют междисциплинарного подхода с участием не только аллергологов, но и врачей других специальностей. Остановимся на некоторых из перечисленных коморбидных заболеваний.

Бронхиальная астма

К настоящему времени интенсивное развитие получила концепция единства дыхательных путей. С этой позиции взаимосвязи АР и БА посвящено большое количество исследований, анализ которых представлен в ряде отечественных и зарубежных обзоров. Аллергический ринит диагностируется более чем у 80% больных БА, достигая 100% при ее атопическом варианте. В то же время установлено, что АР является фактором риска формирования БА и предшествует ее развитию в 32–64% случаев.

У больных АР и БА единство дыхательных путей подразумевает не только анатомическую связь носа и легких, общность строения респираторного эпителия, но и наличие назобронхиального рефлекса, ко-

торый представлен как нейрогенным, так и воспалительным компонентами. Обнаружены однотипные патофизиологические изменения в слизистой носа и бронхов после провокации с использованием причинно-значимого аллергена. Аллергический ринит и аллергическая БА имеют одинаковые этиологические факторы, а аллергическое воспаление слизистой носа и нижних дыхательных путей обладает множеством сходных признаков.

Важным обстоятельством является то, что АР, нарушая носовое дыхание, роль которого чрезвычайно важна в нормальном функционировании всей респираторной системы (проходя через полость носа, воздух согревается, увлажняется, очищается), способствует возникновению или более тяжелому течению заболеваний бронхолегочного аппарата. В случаях сочетания АР и БА при неконтролируемых симптомах ринита увеличивается частота астматических приступов, незапланированных визитов к врачу, обращений за неотложной помощью, госпитализаций, повышается потребность в глюкокортикостероидах (ГКС). Следовательно, ранняя диагностика и патогенетически обоснованное лечение АР должны рассматриваться не только в контексте устранения симптомов заболевания, но и как одно из направлений первичной и вторичной профилактики БА.

К базисным препаратам для лечения АР относятся антигистаминные препараты (АГП), антилейкотриеновые препараты (АЛП) и интраназальные ГКС (ИнГКС). У больных БА для лечения АР следует применять только АГП II по-

коления, так как они лишены недостатков препаратов I поколения (сухость слизистых, тахикардия, короткая продолжительность действия, выраженный седативный эффект, развитие тахифилаксии и др.). Антигистаминные препараты назначают пациентам с легким сезонным или круглогодичным АР как при интермиттирующем, так и при персистирующем течении. Хотя самостоятельного значения АГП в лечении БА не имеют, их использование у пациентов с сочетанием АР и БА сопровождается не только закономерным уменьшением симптомов ринита, но и значительным снижением частоты и тяжести симптомов БА, уменьшением потребности в короткодействующих β_2 -агонистах (КДБА).

• Современная фармакотерапия АР не только позволяет эффективно контролировать назальные симптомы, но и облегчает достижение контроля сопутствующей БА.

Кроме гистамина в аллергическом воспалении участвуют и другие медиаторы, в частности цистеиниловые лейкотриены, оказывающие выраженный провоспалительный эффект. Поэтому при АР и БА целесообразным является применение АЛП (в России зарегистрирован монтелукаст). Вместе с тем следует отметить, что противовоспалительная активность АЛП ниже, чем у ГКС. Поэтому монотерапия АЛП оправдана только при легких проявлениях указанных заболеваний. При среднетяжелом/тяжелом течении БА в сочетании с ринитом АЛП могут применяться в качестве комбиниро-

ванной терапии с ингаляционными ГКС. При тяжелом течении АР также возможно назначение АЛП в комбинации с ИнГКС.

Интраназальные ГКС являются самыми эффективными препаратами в лечении АР, что обусловлено их мощным и полипотентным противовоспалительным действием. Важной клинико-фармакологической особенностью ИнГКС является их способность нормализовать носовое дыхание и устранять назальную обструкцию за счет уменьшения отека слизистой оболочки, снижения секреции слизистых желез, угнетения специфической и неспецифической тканевой гиперреактивности. По данным современных исследований, ИнГКС, применяемые при лечении АР, способствуют лучшему контролю БА. В частности, у больных БА, получающих ИнГКС в связи с АР, отмечаются более высокие показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) и утренней пиковой скорости выдоха, менее выраженная бронхиальная гиперреактивность, более низкие баллы по шкале оценки симптомов БА, меньшая потребность в КДБА.

Таким образом, современная фармакотерапия АР не только позволяет эффективно контролировать назальные симптомы, но и облегчает достижение контроля сопутствующей БА.

Касаясь вопросов ведения больных АР с коморбидной БА, следует подчеркнуть, что только аспектами фармакотерапии эта проблема не исчерпывается. Важную роль при рассматриваемых заболеваниях играет аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) – метод лече-

ния, способный модифицировать естественное течение заболевания и позволяющий сократить объем фармакотерапии.

Риносинусит и ПРС

Воспаление носа, индуцированное IgE-опосредованными механизмами, способствует развитию острого и/или хронического РС. При АР воспаление наблюдается не только в слизистой носа, но и в синусах, что было продемонстрировано с помощью компьютерной томографии (КТ). Уровень общего IgE сыворотки коррелирует с толщиной слизистой оболочки придаточных пазух при КТ.

Хронический РС относится к широко распространенной патологии (выявляется у 1–9% населения), при этом в группе больных АР его частота существенно возрастает, достигая 25,6%. У многих из таких пациентов наблюдается формирование БА. Аллергический ринит, хронический РС и БА являются взаимосвязанными заболеваниями, так как в основе их развития лежит воспаление, обусловленное Т-хелперами 2-го типа (Th2) и общим профилем интерлейкинов (ИЛ), в первую очередь ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13.

В целом сенсibilизация к ингаляционным аллергенам обнаружена у 84% пациентов, прооперированных по поводу патологии синусов. Эти данные свидетельствуют о необходимости широкого использования методов специфической диагностики (кожные и назальные провокационные тесты, определение специфических IgE) для выявления связи РС и аллергии.

Одна из наиболее тяжелых форм хронической патологии верхних

дыхательных путей — это ПРС. Среди различных вариантов РС выделен достаточно четко очерченный воспалительный фенотип ПРС, в основе которого лежит иммунологический эндотип, связанный с Th2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, а эффекторными клетками являются мастоциты и эозинофилы.

Данные о распространенности atopической аллергии у больных ПРС существенно варьируют, но в ряде исследований с большим объемом наблюдений атопия выявлена у 70–84% пациентов со значительным преобладанием аллергии к дерматофагоидным клещам, эпидермису животных, плесневым грибам и высокой частотой полисенсibilизации. В разных исследованиях выявлено, что сочетание ПРС с БА встречается значительно чаще, чем сочетание хронического РС без полипоза с БА.

Предполагается, что в развитии БА и полисенсibilизации при ПРС большую роль играет выраженная дисфункция эпителиального барьера, ведущая к нарушению защитных механизмов слизистой. С этим обстоятельством может быть связана высокая частота колонизации полости носа и придаточных пазух при ПРС *Staphylococcus aureus* и условно-патогенными грибами *Aspergillus*, *Alternaria*, *Candida*, *Rhodotorula*, *Malassezia* и др. Установлено, что эти микроорганизмы стимулируют синтез специфических IgE, в том числе локально в дыхательных путях, пациентов как с atopическими, так и с неatopическими вариантами заболеваний.

В лечении РС, включая ПРС, основными препаратами являются ИнГКС. В качестве спаринговой

терапии используются АЛП: при эозинофильном фенотипе их добавление к ИнГКС приводит к сокращению носовых симптомов, уменьшению размера полипов, снижению уровня воспалительных медиаторов и эозинофилии в слизистой носа и крови, а также к увеличению показателей ринометрии, ольфактометрии и ОФВ₁ у больных с сопутствующей БА.

Гипертрофия глоточной миндалины (аденоиды)

Глоточная миндалина (ГМ) — периферический лимфоидный орган, расположенный в носоглотке на перекресте дыхательного и пищеварительного трактов. Соприкасаясь с антигенами, проникающими с воздухом и пищей в организм с первых дней жизни, ГМ играет существенную роль в формировании иммунитета. Наиболее часто гипертрофия ГМ выявляется у пациентов в возрасте 3–7 лет, а аденомотомия относится к одной из самых распространенных операций у детей дошкольного возраста.

Сенсibilизация к ингаляционным аллергенам у пациентов с гипертрофией ГМ диагностировалась еще в 1980-е годы. В последующем было выявлено, что в ткани аденоидов у детей-атопиков по сравнению с контрольной группой повышено количество эозинофилов, ИЛ-4 и ИЛ-5 мРНК-позитивных клеток. В аденоидах также обнаружена локальная продукция специфических IgE к внешнесредовым аллергенам и энтеротоксину *Staphylococcus aureus*. Среди всех atopических заболеваний именно АР является наиболее значимым фактором риска развития аденоидов. Наи-

более частыми сенсibilizаторами у детей с АР и гипертрофией ГМ служат клещи домашней пыли и *Alternaria alternata*. Отмечено также значительное увеличение размеров аденоидов при сезонном АР во время пыления причинно-значимых пыльцевых аллергенов.

У детей с АР аденоиды, особенно II–III степени, вызывая анатомические нарушения, могут быть ведущей причиной развития СОАС, экссудативного среднего отита, РС и ортодонтических аномалий (неправильный прикус, “аденоидное лицо”, ринофония, или “носовое качество” голоса). В связи с частой ассоциацией гипертрофии ГМ с аллергией всем детям с аденоидами необходимо проводить тщательное аллергологическое обследование, в том числе с целью разработки плана элиминационных мероприятий и АСИТ.

• Среди всех atopических заболеваний именно АР является наиболее значимым фактором риска развития гипертрофии глоточной миндалины.

Фармакотерапия АР, сочетающегося с гипертрофией ГМ, осуществляется в соответствии с принципами ступенчатой терапии. На уменьшение размера аденоидов в наибольшей степени влияют ИнГКС. Чаще всего используется мометазона фуоат, в отношении эффективности и безопасности которого имеется большая доказательная база. Результаты систематического обзора и метаанализа клинических исследований свидетельствуют о том, что у детей лечение мометазоном способствует снижению выраженности всех назальных симптомов, в

том числе обструкции носа, уменьшению размера аденоидов, уменьшению храпа, снижению частоты рецидивов среднего экссудативного отита и улучшению показателей аудиометрии и качества жизни.

Данные об эффективности АГП в отношении гипертрофии ГМ недостаточны. Имеются сообщения об уменьшении размера аденоидов после 4-месячного применения комбинации ИнГКС и АГП, а также после 30-дневного использования азеластина в форме назального спрея.

Синдром обструктивного апноэ сна

Нарушение сна при АР является одним из распространенных симптомов, обуславливающих существенное снижение качества жизни, неблагоприятно влияющих на трудоспособность и увеличивающих экономическое бремя болезни. В исследованиях, включавших полисомнографический анализ, было выявлено, что у 36% больных АР имеется СОАС, обусловленный сужением верхних дыхательных путей и повышенным интраназальным сопротивлением во время сна вследствие аллергического воспаления.

В крупном исследовании специально изучали распространенность СОАС и его взаимосвязь с заболеваниями у пациентов с БА и АР, среди которых у 740 была диагностирована только БА, у 1201 имело место сочетание БА и АР. В первой группе частота СОАС составила 47,3%, во второй – 55,9% ($p < 0,01$), при этом АР ассоциировался с достоверным повышением риска развития СОАС (отношение шансов (ОШ) 1,44; до-

верительный интервал 1,17–1,69; $p < 0,001$). При многофакторном анализе с коррекцией других возможных факторов риска (возраст, пол, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, курение) вероятность развития ночного апноэ, ассоциированного с АР, возросла еще в большей степени (ОШ 1,99; $p < 0,0001$), что подтверждает роль АР в качестве независимого фактора риска СОАС.

Клинические проявления СОАС при АР неспецифичны и характеризуются наличием храпа, эпизодами апноэ, сопровождающимися нарушением газового состава крови (гипоксией и гиперкапнией). Следствием ночных апноэ у больных АР является нарушение структуры сна и дневная сонливость, пациенты жалуются на постоянную усталость, снижение работоспособности.

Данные динамического мониторинга состояния больных указывают на выраженную взаимосвязь между клиническим контролем симптомов АР и СОАС. Это подтверждается и результатами патогенетической терапии АР. Так, применение у 80 больных АР с СОАС в возрасте от 30 до 50 лет ИнГКС (мометазона фуоат) в сочетании с АГП (дезлоратадин) не только оказалось высокоэффективным в отношении назальных симптомов, но и значительно уменьшило проявления СОАС.

Таким образом, накопленные к настоящему времени клинические данные свидетельствуют о необходимости комплексного диагностического и терапевтического подхода к АР во взаимосвязи с его коморбидной патологией. Такая

позиция по отношению к ведению пациентов с АР значительно повысит эффективность лечения и качество жизни данной категории больных.

Рекомендуемая литература

Емельянов А.В. и др. // Рос. аллергол. журн. 2010. № 5. С. 75.

Ненашева Н.М. // Практическая пульмонология. 2014. № 1. С. 2.

Acar M. et al. // Am. J. Rhinol. Allergy. 2013. V. 27. P. 113.

Akdis C.A. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2014. V. 131. P. 1479.

Bachert C., Maspero J. // J. Asthma. 2011. V. 48. P. 965.

Berkiten G. et al. // Hippokratia. 2014. V. 18. P. 340.

Bousquet J. et al. // Allergy. 2008. V. 63. Suppl. 86. P. 8.

Braido F. et al. // Respir. Care. 2014. V. 59. P. 1851.

Chohan A. et al. // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2015. V. 79. P. 1599.

Dogru M. et al. // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2017. V. 274. P. 209.

Evcimik M.F. et al. // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2015. V. 79. P. 694.

Fokkens W.J. et al. // Rhinology. 2012. V. 50. Suppl. 23. P. 1.

Kalpaklioglu A.F. et al. // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2009. V. 103. P. 20.

Lohia S. et al. // Allergy. 2013. V. 68. P. 569.

Parikh N.G. et al. // Am. J. Rhinol. Allergy. 2014. V. 28. P. 52.

Roberts G. et al. // Allergy. 2013. V. 68. P. 1102.

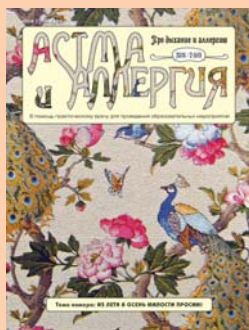
Smith T.L., Sautter N.B. // Laryngoscope. 2014. V. 124. P. 1735.

Soler Z.M. // Am. J. Rhinol. Allergy. 2012. V. 26. P. 351.

Soose R.J. // Otolaryngol. Clin. North Am. 2011. V. 44. P. 625.

Tan B.K. // Int. Forum Allergy Rhinol. 2011. V. 1. P. 88.

Wentzel J.L. // Am. J. Rhinol. Allergy. 2013. V. 27. P. 482.



Продолжается подписка на журнал, предназначенный в помощь практическому врачу для проведения образовательных мероприятий:

“АСТМА И АЛЛЕРГИЯ”

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 660 руб., на один номер – 330 руб.
Подписной индекс 45967.



Продолжается подписка на журнал непрерывного медицинского образования

“ПРАКТИЧЕСКАЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ”

В 2017 г. журнал вошел в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 960 руб., на один номер – 480 руб.
Подписной индекс 81166.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Редакционную подписку на любой журнал издательства “Атмосфера” можно оформить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51