

# Острые респираторные вирусные инфекции у пациента с аллергическим ринитом

О.В. Себекина

К.м.н., ассистент кафедры клинической аллергологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования”, Москва

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости населения и являются наиболее распространенной патологией у детей и взрослых. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно ОРВИ болеет 40 млн. человек, 15–20% потерь по временной нетрудоспособности приходится на ОРВИ.

Основными возбудителями ОРВИ являются вирусы гриппа (типов А, В, С), парагриппа (четырёх типов), аденовирусы (>40 серотипов), респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус), энтеро- и риновирусы (>110 серотипов), реже – коронавирусы, метапневмовирус, бокавирус.

Острая респираторная вирусная инфекция может протекать в виде ринита, риноконъюнктивита, отита, назофарингита, ларингита, трахеита. Выраженность общих (вялость, недомогание, лихорадка, головная боль и др.) и местных (гиперемия слизистой носо- и ротоглотки, боль в горле, кашель, чиханье, насморк и др.) симптомов может быть различной и зависит от вида возбудителя (определенные вирусы имеют тропность к опре-

деленным отделам респираторного тракта), а также от индивидуальных и возрастных особенностей организма.

## ОРВИ и аллергические заболевания

Известно, что пациенты с аллергическими заболеваниями (АЗ) чаще страдают ОРВИ, тяжелее переносят их проявления и имеют более высокий риск развития осложнений.

У пациентов с аллергическими заболеваниями ОРВИ возникают чаще и протекают тяжелее, чем у лиц без аллергопатологии.

В ретроспективных исследованиях (1997–2009) Флориды были проанализированы сравнительные данные о встречаемости АЗ и респираторных заболеваний среди детей и взрослых. В среднем у пациентов с АЗ респираторная инфекция выявлялась значительно чаще, чем у пациентов без проявлений аллергии. Так, в группе пациентов с АЗ по сравнению с группой без АЗ среди детей и взрослых, соответственно, выявлено в 13 и 15 раз больше острых респираторных инфекций, в 6 и в 9 раз больше случаев

среднего отита, в 5 и в 8 раз больше фарингитов, в 4 и 3 раза чаще обнаруживалась пневмония ( $p < 0,001$ ).

В 2013 г. проведено исследование, целью которого была оценка связи между частотой возникновения инфекций верхних и нижних дыхательных путей и наличием АЗ, уровнем специфических IgE среди взрослых людей трудоспособного возраста. Выявлено, что у пациентов с АЗ существенно выше риск возникновения инфекций нижних дыхательных путей (относительный риск (ОР) 2,24; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,43–3,52) и инфекций верхних дыхательных путей, включая обычную простуду, синусит, тонзиллит и средний отит (ОР 1,55; 95% ДИ 1,14–2,10). Кроме того, показано, что чем выше уровень специфических IgE, тем больше частота возникновения инфекций нижних дыхательных путей.

Схожие результаты были получены и в исследовании К.Ж. Кварнерг et al., проведенном среди детей дошкольного возраста (4–5 лет). В ходе регрессионного анализа было показано, что наличие атопии существенно увеличивало риск развития инфекций верхних дыхательных путей.

### Патофизиологические аспекты

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей служит защитным барьером на пути инфекции. Важным защитным механизмом является мукоцилиарный клиренс. Респираторный эпителий дыхательных путей за счет биения ресничек обеспечивает удаление инородных частиц, бактерий, вирусов.

При повреждении слизистой оболочки верхних дыхательных путей инфекционными факторами, поллютантами, а также аллергенами в первую очередь страдает реснитчатый эпителий, нарушается гармоничность биения ресничек, происходит стаз слизи, увеличение ее количества, изменение ее реологических свойств. Слизь становится более вязкой, менее эластичной. Эти явления способствуют колонизации бактерий, персистенции инфекционного патологического процесса.

Усилению воспаления способствует также присутствующий в организме больного аллергическим ринитом (АР) постоянный уровень минимального воспаления. Персистирующий воспалительный процесс при АР характеризуется инфильтрацией тканей воспалительными клетками (эозинофилами и нейтрофилами), а также экспрессией (активацией) межклеточных молекул адгезии – ICAM-1, которые являются рецептором для 90% риновирусов, использующих их для проникновения в эпителиальные клетки макроорганизма.

Минимальное персистирующее воспаление у лиц, склонных к аллергии, может не иметь отчетливых клинических признаков, но

Медиаторы, индуцирующие развитие респираторных симптомов

Симптом	Патофизиологический механизм	Предполагаемый медиатор
Зуд	Стимуляция нервных окончаний	Гистамин, простагландины
Заложенность носа	Отек слизистой оболочки	Гистамин, кинины, LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub> , LTE <sub>4</sub>
Чиханье	Стимуляция нервных окончаний	Гистамин, LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub> , LTE <sub>4</sub>
Ринорея	Стимуляция секреции слизи	Гистамин – прямое действие и через мускариновый эффект
Неспецифическая гиперреактивность и поддержание заложенности носа	Поздняя фаза ответа, вазодилатация	LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub> , LTE <sub>4</sub> , эйкозаноиды, хемокины

Обозначения: LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub> – лейкотриены C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub> соответственно.

при контакте с триггерами (вирусами) усиливается, проявляясь в виде выраженных клинических симптомов АР.

Респираторные вирусы очень часто провоцируют обострения АЗ, в том числе АР. Они запускают каскад иммунологических реакций, усиливая и поддерживая патологический процесс в слизистой оболочке дыхательных путей. Таким образом, при вирусной инфекции у лиц с АЗ могут усугубиться симптомы аллергического воспаления.

• Минимальное персистирующее воспаление у пациентов с аллергическим ринитом может не иметь отчетливых клинических признаков, но при контакте с вирусами усиливается, проявляясь в виде выраженных клинических симптомов аллергического ринита. •

Такие симптомы, как отек слизистой, заложенность носа, ринорея, характерны как для ОРВИ, так и для АР. И развиваются эти расстройства под влиянием одних и тех же медиаторов воспаления (таблица). Доказано, что при ОРВИ уровень гистамина, высвобождаемого

тканевыми базофилами, повышается до значений, характерных для аллергических реакций.

Гистамин представляет собой важнейший биохимический медиатор при всех клинических симптомах воспаления различного генеза. Гистамин (и в меньшей степени другие медиаторы) ответствен за такие проявления реакций немедленного типа, как спазм мускулатуры бронхов и желудочно-кишечного тракта, расширение сосудов, повышение проницаемости стенок сосудов, увеличение секреции слизи. При ОРВИ гистамин посредством раздражения нервных вегетативных центров способствует возникновению головных болей, слабости, развитию насморка. Выделение гистамина в кровь при ОРВИ обуславливает и типичные симптомы АР – зуд, ринорею, заложенность носа, слезотечение.

О.-Р. Alho et al. проведено исследование, целью которого было изучение структурных и клеточных изменений слизистой оболочки носа при биопсии образцов во время ОРВИ (на 2–4-й день болезни) и в период реконвалесценции (че-

рез 3 нед) у пациентов с АР, у пациентов с хроническим синуситом и здоровых лиц. Во всех трех группах во время ОРВИ увеличивалось число В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов и тучных клеток, была выражена реакция сосудов слизистой. Отличиями пациентов с АР были увеличение уровня эозинофилов и утолщение ретикулярной базальной мембраны в остром периоде.

Таким образом, частое развитие и более тяжелое течение ОРВИ у больных с АЗ обусловлено способностью некоторых вирусов изменять активность межклеточных молекул адгезии и усиливать выработку провоспалительных цитокинов, снижением синтеза  $\gamma$ -интерферона, а также увеличением притока эозинофилов в очаг воспаления. Длительно протекающие в слизистой оболочке носа воспалительные процессы приводят к угнетению местных защитных механизмов, тем самым повышая вероятность развития осложнений.

### Особенности терапии

Лечение ОРВИ у пациентов с сопутствующей аллергопатологией должно быть комплексным и не следует ограничивать симптоматической терапией.

Рекомендуется проведение элиминационных мероприятий, позволяющих исключить контакт с причинно-значимым аллергеном (домашняя пыль, эпидермис животных, пыльца и др.) и таким образом снизить аллергенную нагрузку. С этой же целью необходимо соблюдать гипоаллергенную диету с исключением продуктов, способствующих активной либерации медиаторов воспаления (гистамина

и др.), и продуктов, обладающих “перекрестной” активностью с причинно-значимыми аллергенами.

Подбор средств фармакотерапии должен осуществляться строго индивидуально для каждого конкретного пациента, с учетом клинических особенностей течения АР и спектра сенсibilизации.

Основная задача лекарственной терапии АР — достижение оптимального контроля симптомов заболевания. Исходя из этого лечение строится с учетом тяжести и частоты возникновения симптомов АР. Если больной АР переносит ОРВИ на фоне терапии, контролирующей симптомы АР, то и ОРВИ, как правило, будет протекать легче.

• Если больной переносит ОРВИ на фоне терапии, контролирующей симптомы аллергического ринита, то и ОРВИ, как правило, будет протекать легче. •

Симптоматическую терапию ОРВИ можно усилить применением препаратов, используемых в лечении респираторной аллергии, — антигистаминных препаратов (АГП), интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС), антилейкотриеновых препаратов и производных кромоглициевой кислоты. Последние, кстати, обладают способностью подавлять не только высвобождение медиаторов воспаления из клеток-мишеней, но и вирусную нейроминидазу и мембранные функции вирусов.

В большинстве исследований, посвященных использованию АГП у пациентов с ОРВИ, преимуществ по сравнению с плацебо не выявлено. В одном исследовании у взрослых пациентов с ОРВИ показано,

что сочетанное применение перорального АГП (лоратадин) и псевдоэфедрина привело к значительному уменьшению заложенности носа у пациентов с АР на 1–5-й дни лечения. Однако дифференцировать в данном случае эффект деконгестанта и АГП не представляется возможным.

Согласно Национальной научно-практической программе “Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика”, АГП рекомендуется назначать всем пациентам с ОРВИ при наличии у них АЗ или высокого риска их развития. Учитывая выраженную гиподиагностику АЗ в РФ, необходимо тщательно собирать аллергоанамнез, особенно у пациентов, часто болеющих ОРВИ или имеющих предрасположенность к затяжному и осложненному течению инфекции.

В исследовании J.J. Braun et al. показано, что использование лоратадина у пациентов с острым риносинуситом на фоне АР приводило к достоверному уменьшению заложенности носа.

Местно у данной категории пациентов используются ИнГКС, сосудосуживающие препараты, солевые изотоничные растворы.

Интраназальные глюкокортикостероиды обладают сильным противовоспалительным действием и высокоэффективны в лечении АР.

В то же время сведения об эффективности ИнГКС при лечении ОРВИ довольно ограничены. В одном исследовании у лиц молодого возраста с ОРВИ продемонстрировано, что применение флутиказона пропионата в высоких дозах в течение 6 сут значительно уменьшало заложенность носа. Еще в одной

работе показано, что использование интраназального беклометазона дипропионата 400 мкг/сут также существенно уменьшало назальные симптомы при ОРВИ.

Следует учитывать и то, что ИнГКС характеризуются высокой эффективностью в отношении заложенности носа у пациентов с острым риносинуситом как в виде монотерапии, так и в качестве дополнения к антибиотикам.

Так или иначе, решение о применении ИнГКС у пациентов с ОРВИ на фоне АР должно приниматься врачом индивидуально в зависимости от клинической ситуации и преобладания аллергического или инфекционного компонента.

При возникновении ОРВИ у пациентов с АР также используются методы, препятствующие попаданию патогенных агентов в организм, — промывание носа и удаление из его полости лишней слизи. Промывание полости носа солевыми растворами способствует повышению двигательной активности ресничек, активизации репаративных процессов в клетках слизистой оболочки носа. Изотоничные солевые растворы для орошения полости носа позволяют элиминировать инфицированную слизь, уменьшить воспалительную реакцию, в том числе за счет удаления со слизистой оболочки медиаторов воспаления. Доказано, что применение солевых орошений полости носа при ОРВИ способствует восстановлению мукоцилиарного клиренса.

В недавно проведенных контролируемых исследованиях у взрослых и детей с ОРВИ и аллергопатологией показано, что солевые растворы существенно снижают зало-

женность носа и другие симптомы, а также улучшают сон и качество жизни.

Топические сосудосуживающие препараты (деконгестанты) быстро и эффективно восстанавливают носовое дыхание как при АР, так и при острых инфекционных ринитах. Они суживают периферические сосуды, уменьшают отечность слизистой оболочки носа, гиперемию и экссудацию. В связи с быстрым облегчением носового дыхания деконгестанты очень популярны у больных с проявлениями ринита. Опасность применения деконгестантов при АР заключается в том, что их бесконтрольное использование может привести к развитию тахифилаксии. Больным требуется всё большая доза лекарства для достижения эффекта. По данным многочисленных исследований, применение некоторых деконгестантов курсом более 3–7 дней у пациентов с аллергическим или вазомоторным ринитом усугубляет отек слизистой носа и приводит к развитию медикаментозного ринита. Однако назначение деконгестантов возможно при выраженной заложенности носа в течение короткого промежутка времени с целью облегчения самочувствия пациента.

К эффективным, а главное, патогенетически обоснованным методам лечения АР относится аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ), проводимая с помощью подкожных инъекций или сублингвально (так называемая сублингвальная иммунотерапия (СЛИТ)). Проведение СЛИТ характеризуется высоким профилем безопасности, эффективностью, сопоставимой с таковой для подкожной АСИТ, и

большей приверженностью к лечению. Стоит также отметить, что для АСИТ вообще и для СЛИТ в частности показан дозозависимый терапевтический эффект.

Аллергенспецифическая иммунотерапия изменяет естественное течение АЗ и тем самым может снижать частоту ОРВИ. В исследовании S. Barberi et al. показано, что использование в течение 6 мес высокодозной СЛИТ у детей с АР и аллергией к клещу домашней пыли привело к достоверному снижению частоты респираторных инфекций. Кроме того, пациенты, прошедшие курс СЛИТ, характеризовались более легким течением острых респираторных инфекций — более низкой температурой тела и меньшей потребностью в жаропонижающих препаратах и антибиотиках.

Важно учитывать, что для указанной категории пациентов не всегда подходят препараты, широко применяемые при ОРВИ. Так, особую осторожность нужно соблюдать при применении фитопрепаратов, например входящих в состав отхаркивающих средств, и иммуномодулирующих препаратов растительного происхождения.

### Заключение

У пациентов с АР высокая заболеваемость ОРВИ обусловлена целым рядом факторов, в числе которых минимальное персистирующее воспаление в слизистой оболочке носа при АР. При назначении лечения врач должен помнить, что у этих больных ОРВИ всегда протекает тяжелее, характеризуется затяжным течением, торпидностью к традиционным схемам лечения и частыми осложнениями. Важной

задачей клинициста является своевременное лечение ОРВИ у пациента с АР, которому необходим индивидуальный подбор средств фармакотерапии. Важно помнить, что целью терапии является не только облегчение симптомов заболевания, но и предотвращение осложнений у данной категории больных.

### Рекомендуемая литература

Баранов А.А. и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при внебольничной пневмонии у детей. М., 2015.

Бокова Т.А. // Леч. врач. 2016. № 4. С. 18.  
Камаев А.В., Калюжин О.В. // Педиатрия. 2016. № 4. С. 11.

Карпова Е.П. и др. // Леч. врач. 2011. № 4. С. 28.

О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад. М., 2014.

Сидорович О.И. // Аллергол. иммунол. 2015. № 2–3. С. 48.

Фелоскова Т.Г. // Рос. аллергол. журн. 2010. № 5. С. 100.

Alho O.-P. et al. // Clin. Exp. Immunol. 2004. V. 137. № 2. P. 366.

Braun J.J. et al. // Allergy. 1997. V. 52. № 6. P. 650.

Calvo C. et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007. V. 26. № 10. P. 904.

Gooskens J. et al. // *BMC Pediatr.* 2014. V. 14. P. 297.

Hankin C. et al. // *World Allergy Organ. J.* 2012. Suppl. 2. P. S146.

Kvaerner K.J. et al. // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000. V. 126. № 10. P. 1201.

Meltzer E.O. et al. // *Int. J. Gen. Med.* 2010. V. 3. P. 69.

Pappas D.E. et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008. V. 27. № 1. P. 8.

Pichichero M.E. // *Pediatrics.* 1999. V. 104. № 6. P. 1384.

Rantala A. et al. // *PLoS One.* 2013. V. 8. № 7. P. e68582.