

# Аллергический ринит: подходы к диагностике и лечению

А.А. Чотчаева<sup>1</sup>, к.м.н. А.И. Колотилина<sup>1</sup>, к.м.н. И.А. Корсунский<sup>1,2</sup>, профессор Г.И. Смирнова<sup>1</sup>, к.м.н. А.И. Асманов<sup>3</sup>, PhD Д.Б. Мунблит<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Аллергический ринит (АР) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний у детей, однако по-прежнему часто наблюдаются гиподиагностика и, как следствие, некорректная терапия этой патологии. Несмотря на то, что АР не является жизнеугрожающим состоянием, недостаточный контроль над симптомами АР приводит к выраженному снижению качества жизни пациента, что оказывает влияние на его учебу или работу. АР является важнейшим фактором риска развития бронхиальной астмы.

Диагностика АР строится на данных анамнеза и аллергологического обследования. Применение интраназальных кортикостероидов и антигистаминных препаратов 2-го поколения является основой терапии заболевания. Эти группы препаратов показывают высокую эффективность, имеют хороший профиль безопасности. В то же время антигистаминные препараты 1-го поколения обладают выраженным седативным эффектом, их применение ассоциируется с ухудшением академической успеваемости, и данная группа препаратов не должна использоваться в рутинной терапии АР. Аллерген-специфическая иммунотерапия высокоэффективна у пациентов при установленной причине аллергической реакции.

Важность стандартизованного подхода к диагностике и лечению АР, основанного на данных доказательной медицины, подчеркивается в отечественных и зарубежных рекомендательных документах. Целью нашего обзора является освещение современных подходов к диагностике и лечению данного заболевания.

**Ключевые слова:** аллергия, аллергические заболевания, аллергический ринит, поллиноз.

**Для цитирования:** Чотчаева А.А., Колотилина А.И., Корсунский И.А. и др. Аллергический ринит: подходы к диагностике и лечению // PMЖ. 2018. № 9. С. 22–28.

## ABSTRACT

### Allergic rhinitis: approaches to diagnostics and management

A.A. Chotchaeva<sup>1</sup>, A.I. Kolotilina<sup>1</sup>, I.A. Korsunskiy<sup>1,2</sup>, G.I. Smirnova<sup>1</sup>, A.I. Asmanov<sup>3</sup>, D.B. Munblit<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sechenov University, Moscow

<sup>2</sup> Dmitry Rogachev National Research Center of Paediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Allergic rhinitis (AR) is one of the most common chronic conditions in children, however, it is still frequently underdiagnosed and undertreated. AR is not a life-threatening condition but lack of good control over AR symptoms results in a significant decrease in quality of life and affects school performance and work. AR is considered the most important risk factor for asthma development.

AR diagnostics are built around clinical history and allergy testing. The AR therapy is based on the use of intranasal corticosteroids and second-generation antihistamines. Both drug groups are highly effective and have good safety profile. First-generation antihistamines, in contrast, have a significant sedative effect, associated with reduced academic performance, and should not be routinely used in AR patients. Specific immunotherapy is highly effective in patients with well-established cause of symptoms.

Importance of standardised, evidenced-based approach to AR diagnosis and management is highlighted in both National and International guidelines. This review considers the current approaches to diagnosis and management of AR.

**Key words:** allergy, allergic diseases, allergic rhinitis, hay fever.

**For citation:** Chotchaeva A.A., Kolotilina A.I., Korsunskiy I.A. et al. Allergic rhinitis: approaches to diagnostics and management // RMJ. 2018. № 9. P. 22–28.

**А**ллергический ринит (АР) — гетерогенное заболевание, обусловленное IgE-опосредованными реакциями гиперчувствительности, которое характеризуется наличием одного и более симптомов: чихание, зуд, выделения из носа и заложенность носа [1].

Около 400 млн человек по всему миру страдают от АР, причем жители развитых стран, особенно англоязычных, чаще подвержены данному заболеванию [2]. Согласно международным данным, АР наблюдается в среднем у 10–25% населения развитых стран [3], а в отдельных регионах —

и у 40% [4]. В развивающихся странах АР встречается реже, однако становится все более актуальной проблемой [5]. В России 18–38% людей сталкиваются с проявлениями АР [6]. Также можно проследить изменения в распространности АР в зависимости от возраста. По некоторым данным, распространенность ринита у детей 6–7 лет достигает 10,1% [4], у подростков — 15,3% [4], у взрослых — 26% [7]. Пик распространенности заболевания приходится на период между 30 и 40 годами жизни [8, 9].

Проявления АР оказывают выраженное влияние на качество жизни [10]. Пациенты чувствуют себя раздражительными, подавленными, жалуются на чувство усталости [11], что препятствует регулярному посещению школы и работы [12, 13] и приводит к социальным и экономическим издержкам. Данные об экономическом бремени заболевания в РФ отсутствуют, поэтому приведем только международные данные. Так, например, в Швеции ежегодные прямые и косвенные издержки, связанные с лечением АР, составляют около 961 евро на 1 пациента. Таким образом, при численности населения в 9,5 млн человек АР обходится государству в 1,3 млрд евро в год [14]. В США на диагностику и лечение пациентов с АР расходуются 3,4 млрд долларов ежегодно, из которых 2,3 млрд уходят на лекарственные препараты, а 1,1 млрд — на консультации специалистов [15].

Несмотря на высокую распространенность заболевания, выраженное снижение качества жизни у больных, а также большую нагрузку на систему здравоохранения, АР не уделяется должного внимания, он часто неправильно диагностируется и не всегда адекватно лечится [16].

#### ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Генетическая предрасположенность, возможно, является самой важной причиной развития АР, но выявление специфической генетической причины представляет определенные сложности. Данные исследования генома человека, проведенные в США, связывают повышенный риск развития ринита с локусом FERDL3 на хромосоме 7p21.1 (17), в то время как результаты исследований европейской популяции подчеркивают важность C11orf30 [18].

Из других факторов, повышающих риск развития АР, необходимо отметить проживание в развитых странах, высокий социально-экономический статус, рождение в сезон пыления, отсутствие старших братьев/сестер [19, 20], позднее начало посещения детского сада (в возрасте 4 лет и старше), курение матерью на первом году жизни ребенка, высокую концентрацию общего IgE в сыворотке крови (>100 МЕ/мл в возрасте младше 6 лет), кесарево сечение в анамнезе [16, 21]. Из факторов, снижающих риск развития АР, выделяют проживание в сельской местности и употребление в пищу непастеризованного коровьего молока [22–27]. Подобные данные хорошо согласуются с принципами, лежащими в основе гигиенической гипотезы.

Многие исследователи пробовали предотвратить развитие АР при помощи диетических интервенций, однако подобные попытки не привели к желаемому результату. Ни применение пробиотиков (отношение рисков (ОР) 0,91; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,67–1,23), ни использование витамина D — как ежедневно (ОР 0,89; 95% ДИ 0,34–2,36), так и разово (ОР 0,61; 95% ДИ 0,19–1,94) [28] не оказали влияния на частоту развития заболевания.

#### СВЯЗЬ АР С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

АР тесно связан с другими воспалительными заболеваниями, поражающими слизистые оболочки, такими как бронхиальная астма (БА), риносинусит или аллергический конъюнктивит [16]. Данные эпидемиологических исследований говорят о сильной взаимосвязи между ринитом и БА [1]. Наличие ринита в анамнезе является выраженным фактором риска развития БА [29].

Эксперты полагают, что также можно говорить о связи АР с патологией синусов. 25–30% пациентов, страдающих острым синуситом, 40–67% пациентов с односторонним хроническим синуситом и около 80% с хроническим двусторонним синуситом также предъявляют жалобы, характерные для АР [30]. По всей видимости, АР создает предпосылки для развития синусита за счет воспалительного процесса, который приводит к заложенности носа и обструкции носовых пазух. Ограничение воздухообмена способствует цилиарной дисфункции, формированию трансудата, накоплению слизистого отделяемого, создавая условия для роста патогенных бактерий [30, 31].

#### КЛАССИФИКАЦИЯ

Существует несколько вариантов классификации АР, и в рутинной клинической практике их можно использовать в комбинации с целью более полного описания проблем пациента. Традиционным подходом к классификации АР было его разделение на сезонный и круглогодичный. Считалось, что круглогодичный АР вызывается бытовыми аллергенами, а сезонный — пылью и другими аллергенами, с которыми пациент сталкивается вне стен своего дома. В большинстве случаев сезонный АР отождествлялся с поллинозом. Более 15 лет назад группа экспертов, работавшая над согласительным документом ARIA (Allergic rhinitis and its impact on asthma) [1], предложила использовать термины «интермиттирующий» и «персистирующий» вместо «сезонный» и «круглогодичный» как термины, позволяющие получить более адекватное представление о течении заболевания. С тех пор данный документ многократно пересматривался и обновлялся, но принятое разделение оставалось без изменений [32]:

- интермиттирующий АР — симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед. в течение года;
- персистирующий АР — симптомы беспокоят более 4 дней в неделю и более 4 нед. в течение года.

Также принято оценивать степень тяжести заболевания в зависимости от влияния АР на качество жизни, работоспособность в школе / на работе, социальную активность и сон. В клинических рекомендациях Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) предлагаются следующие градации степени тяжести течения АР [33]:

- легкая степень — у пациента имеются слабо выраженные симптомы ринита, которые не нарушают дневную активность и сон;
- средняя степень — симптомы ринита препятствуют работе, учебе, занятиям спортом, нарушают сон пациента;
- тяжелая степень — симптомы значительно ухудшают качество жизни пациента, который в отсутствие терапии не может нормально работать, учиться, заниматься спортом; значительно нарушается ночной сон.

Во многих странах Европы и Азии разделение АР на сезонный и круглогодичный по-прежнему считается актуальным

и удобным для применения в повседневной практике, в особенности для диагностики и проведения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ), и может использоваться параллельно с классификацией ARIA [32, 33].

В рекомендательных документах некоторых стран также встречается классификация пациентов в зависимости от характера жалоб [34]:

- ♦ Пациенты, которых преимущественно беспокоят чихание и ринорея. Чаще всего они жалуются на очень выраженное отделяемое, сильный зуд и чихание. Подобные симптомы вызваны эффектом гистамина.

- ♦ Пациенты, которых преимущественно беспокоит заложенность носа. Такие пациенты приходят с жалобами на заложенность носа, иногда говорят об ощущении тотальной блокады носовых путей. Подобные проявления зачастую связаны с влиянием лейкотриенов.

- ♦ Комбинированный тип. У таких пациентов отмечается сочетание симптомов.

### Диагностика

АР клинически характеризуется наличием одного или более из следующих симптомов: зуд в носовой полости, чихание, заложенность носа, ринорея (передняя или задняя) и, иногда, снижение обоняния (гипосмия) [16]. Симптомы АР возникают через считанные минуты после контакта с аллергеном и могут длиться несколько часов. Поздняя фаза аллергической реакции обычно проявляется заложенностью носа, гипосмией, наличием выраженного слизистого отделяемого и назальной гиперреактивностью [35].

Постановка диагноза АР строится на детальном анализе анамнеза, осмотра, клинических симптомов, а также результатов аллергологического обследования больного. Мультидисциплинарный подход к ведению пациентов, страдающих АР, чрезвычайно важен, и, при возможности, диагностика и лечение должны осуществляться оториноларингологом и аллергологом, находящимися в контакте друг с другом [33].

### Анамнез

Анамнез является важнейшим аспектом диагностики АР. При сборе анамнеза необходимо выяснить у пациента [33, 36]:

- характер симптомов (заложенность носа, наличие ринореи, чихания, зуда (как в носовой полости, так и в области ротоглотки);
- наличие четкой связи проявлений АР с воздействием конкретного провоцирующего фактора;
- жилищные условия (в т. ч. наличие домашних животных);
- сезонность (проявления могут быть связаны с поллинозией или контактом с плесневыми грибами);
- место возникновения симптомов (на улице / в помещении);
- связь с работой (профессиональные вредности, пыль);
- предполагаемые причины (с чем сам больной связывает возникновение симптомов);
- наличие аллергических заболеваний (аллергический конъюнктивит, БА, атопический дерматит) у пациента и его кровных родственников;
- применяемые для лечения других заболеваний препараты (в особенности применение  $\alpha$ - и  $\beta$ -адре-

ноблокаторов, антигипертензивных препаратов, аспирина, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), оральных контрацептивов);

- эффективность уже используемых для купирования симптомов АР препаратов.

### Клинические симптомы

*Ринорея* при АР может быть как передней, так и задней, и характер выделений может очень сильно варьироваться [36]:

- ♦ прозрачные выделения — инфекция крайне маловероятна, если отделяемое неизменно прозрачное, хотя подобный характер ринореи наблюдается и в дебюте вирусных инфекций;

- ♦ односторонняя ринорея — нехарактерна для АР, необходимо исключить ликворею, в особенности если отмечаются прозрачные и очень обильные выделения [37];

- ♦ непрозрачные выделения:

- желтые — могут встречаться как при АР, так и при инфекции;

- зеленые — чаще всего наблюдаются при наличии инфекционного процесса;

- односторонние — необходимо исключить опухоли, инородное тело, ковыряние в носу, неправильное использование интраназальных спреев;

- двусторонние — неправильное использование интраназальных спреев, гранулематозы, инфекция, ковыряние в носу, геморрагический диатез.

Больные АР предъявляют жалобы на постоянную или преходящего характера, чаще двустороннюю, *заложенность носа*. Односторонняя заложенность, в особенности в сочетании с гипосмией или anosмией, болью, оталгией и кровотечением, должна заставить доктора задуматься о возможном наличии опухолевого процесса [38, 39]. К заложенности носа и постназальным затекам могут приводить искривление носовой перегородки и гипертрофия носовых раковин [40].

Другой очень распространенной причиной заложенности носа является аденоидная гипертрофия [40]. Некоторые симптомы, в особенности заложенность носа, могут отмечаться у младенцев и детей с фарингоназальным рефлюксом, возникшим в результате недоношенности, нейромышечного заболевания или расщепления неба [41].

У пациентов, страдающих от АР, вызванного аллергией к пыльце (в особенности к пыльце березы), могут отмечаться признаки *орального аллергического синдрома* (ОАС). Классические симптомы ОАС ограничиваются оральной и фарингеальной областью и проявляются зудом, ощущением покалывания, локальной гиперемией и/или отеком языка, губ и мягкого неба после употребления в пищу свежих, не подвергшихся термической обработке овощей и фруктов [42]. Причиной ОАС является схожесть структуры белков, входящих в состав пыльцы и некоторых фруктов и овощей, что приводит к возникновению перекрестной реакции. Белки, вызывающие проявления ОАС, термолабильны и после термической обработки теряют свои антигенные свойства.

У части больных АР отмечаются проявления *конъюнктивита*. Самыми распространенными жалобами являются интенсивный зуд, покраснение и припухлость конъюнктивы, слезотечение, отечность век, периорбитальный отек (в особо тяжелых случаях), которые могут усугубляться, если пациент активно трет глаза [36].

Могут также наблюдаться проявления со стороны *нижних дыхательных путей*: кашель, хрипы, затрудненное дыхание. Причиной их возникновения служит воспаление верхних дыхательных путей, приводящее к бронхиальной гиперреактивности. Как было сказано выше, БА и АР часто сосуществуют, и у 80% астматиков отмечаются проявления АР [36].

Храп, проблемы со сном, гнусавый оттенок голоса также могут присутствовать у некоторых пациентов и свидетельствовать о наличии АР.

#### ОСМОТР

У людей, страдающих АР, зачастую можно увидеть характерные изменения невооруженным глазом. Так, классическими внешними проявлениями являются [32, 33]:

- дыхание через рот (у больных приоткрыт рот, они практически не используют нос в процессе дыхания);
- отечность лица;
- наличие дерматита над верхней губой и в области крыльев носа;
- темные круги под глазами;
- пациенты могут потирать ладонью кончик носа — так называемый «аллергический салют»;
- горизонтальная складка на спинке носа, которая свидетельствует о частом натирании носа ладонью при наличии зуда.

Многие специалисты полагают, что осмотр носовой полости обязателен для всех больных персистирующим АР и желателен для пациентов с интермиттирующим АР. Эндоскопия считается более эффективным способом осмотра в сравнении с передней риноскопией с использованием рефлектора и зеркала, поскольку последняя дает очень ограниченную информацию. Эндоскопия также очень информативна у пациентов, не отвечающих на стандартную терапию [2]. Необходимо отметить, что данные эндоскопии приводят к изменению начального диагноза у каждого пятого пациента с ринопатией [43]. При передней риноскопии визуализируются гипертрофированные бледные и рыхлые нижние или средние носовые раковины, что свидетельствует о воспалении, однако вид носовой полости пациента с АР может не отличаться от такового у здорового человека. Нехарактерные для АР изменения позволяют исключить другие заболевания. Так, например, подслизистые узелки желтоватого оттенка в виде «булыжной мостовой» говорят о вероятном саркоидозе [44], а наличие корочек и грануляций — о необходимости исключать диагноз васкулита [36].

В некоторых случаях применение оптического гибкого эндоскопа и/или риноманометрии может быть полезным для оценки состояния пациентов с симптомами ринита. Важно отметить, что эти методы обследования требуют специальной подготовки врача для их проведения и интерпретации результатов [40]. Пациентам с заболеваниями носоглотки также требуется адекватное обследование на предмет сопутствующих заболеваний, таких как синусит и средний отит [3].

#### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

Для подтверждения диагноза АР необходимо выявить специфическую IgE-реактивность к аэроаллергенам (согласно анамнестическим данным пациента) при помощи проведения прик-тестов или определения уровня специфических IgE в сыворотке крови. Данные тесты дают до-

полнительную информацию для проведения элиминационных мероприятий или АСИТ.

Несомненным преимуществом проведения кожного тестирования является быстрое получение результатов (около 15 мин), определение же уровня sIgE в сыворотке крови может занять некоторое время. Также прик-тесты являются менее дорогостоящим методом исследования. Определение уровня sIgE показано пациентам с дермографизмом, тяжелым атопическим дерматитом, а также тем больным, которые не могут или не хотят временно прекратить прием антигистаминных препаратов [16].

Результаты тестирования уровня sIgE должны трактоваться исключительно в сочетании с данными анамнеза пациента [16], поскольку могут встречаться ложноположительные (сенсбилизация без клинических проявлений) и ложноотрицательные результаты [45]. Проявления АР провоцируются в основном аэроаллергенами, самыми распространенными триггерами являются клещи домашней пыли, а также пыльца деревьев и/или трав [46].

Необходимо отметить, что на сегодняшний день цитологическое исследование мазков из полости носа, которое по-прежнему достаточно активно применяется некоторыми специалистами, *не рекомендуется* для рутинного применения, т. к. эозинофилы могут обнаруживаться в назальном секрете и при других заболеваниях (например, БА, полипоз, неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (NARES)) [6].

#### ЛЕЧЕНИЕ

Успешная терапия АР должна основываться на обучении пациента, предотвращении контакта с аллергеном, фармакотерапии, также должна быть рассмотрена возможность проведения АСИТ.

#### ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Пациенты и их родители должны получить полную информацию касательно характера заболевания, вероятности его прогрессирования, а также необходимости надлежащей терапии. Также необходимо развеять опасения относительно безопасности применяемых препаратов. Детальное объяснение относительно целей проводимого лечения, ожидаемого эффекта терапии, а также потенциальных побочных эффектов может предотвратить развитие ложной надежды на быстрое выздоровление и повысить комплаентность пациента [16].

Пациенты должны быть проинформированы относительно характера и способов элиминации причинно-значимых аллергенов, чтобы уменьшить вероятность нежелательного контакта. Правильная техника применения интраназальных спреев/капель должна быть продемонстрирована для наиболее эффективного лечения и предотвращения потенциальных побочных эффектов препарата [16].

#### ЭЛИМИНАЦИЯ АЛЛЕРГЕНА

Полное устранение контакта с аллергеном приводит к устранению симптомов АР, например, у пациентов с аллергией к пыльце, у которых симптомы полностью отсутствуют вне периода поллинииции. Однако результаты многих исследований, направленных на устранение причинно-значимых аллергенов (например, клещи домашней пыли), носили сомнительный характер и продемонстрировали невозможность полной элиминации и слабую эффективность подобного подхода [47].

Ирританты, такие как табачный дым, выхлопные газы, могут привести к ухудшению состояния пациента с АР, необходимо по возможности их избегать [36].

Все большее внимание уделяется исследованию барьерных методов терапии АР. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ежедневное 3-кратное применение целлюлозы в виде порошка помогло добиться выраженного уменьшения симптомов АР [48]. Также многообещающим способом элиминации представляется использование назальных фильтров, которые механически предотвращают доступ пыльцы к слизистой носа. Результаты проведенных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований продемонстрировали выраженное снижение симптомов у пациентов с аллергией на пыльцу [49, 50]. Подобный способ лечения может обеспечить хорошую эффективность при низких затратах и снизить необходимость в медикаментозной терапии.

Промывание носовых раковин солевыми растворами является простым и недорогим способом терапии АР,

может использоваться в комбинации с другими препаратами и хорошо переносится как взрослыми, так и детьми, не имеет побочных эффектов даже при регулярном использовании [51, 52]. Солевые растворы должны активно применяться в лечении пациентов с АР, однако на сегодняшний день мы не можем говорить об их эффективности в сравнении с интраназальными кортикостероидами (ИКС) в связи с отсутствием достоверных данных [53].

#### ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Несмотря на наличие рекомендательных документов, недостаточное лечение ринита — очень распространенное явление. Это связано не только с поздней диагностикой заболевания, но и с существующими предрассудками в отношении некоторых препаратов [54]. Среди родителей по-прежнему распространена стероидофобия, которая мешает адекватной терапии АР.

В таблице 1 представлены основные преимущества и недостатки различных групп препаратов, используемых

**Таблица 1.** Преимущества и недостатки различных способов терапии аллергического ринита (модифицировано из [16])

Группа препаратов	Примеры	Преимущества	Недостатки
<b>Интраназальные препараты</b>			
Кортикостероиды	Спреи: флутиказон, мометазон, циклесонид, триамцинолон, флунизолид, бекламетазон Капли: флутиказон, бета-метазон	Наиболее выраженный противовоспалительный эффект, а также влияние на все назальные симптомы. Опосредованное облегчение конъюнктивальных симптомов. Более эффективны в сравнении с другими фармакологическими группами. Улучшают качество жизни. Низкая биодоступность таких молекул, как флутиказон	Облегчение симптомов может занять несколько дней. Неправильное применение приводит к отсутствию эффекта или развитию побочных эффектов, таких как носовое кровотечение (10–15% пациентов)
Антигистаминные	Азеластин, олопатадин	Эффективный и безопасный способ лечения назального зуда, чихания и ринореи. Быстрое начало действия (в течение 15 мин)	Отсутствие выраженного действия на сопутствующие заболевания (например, конъюнктивальные симптомы)
Кромоны	Кромоглициевая кислота, недокромил натрия	Очень безопасны. Обладают определенным эффектом в отношении назальных симптомов	Необходимо использовать несколько раз в день. Слабый эффект в отношении симптомов АР
Антихолинергические	Ипратропия бромид	Хороший эффект в отношении ринореи. Ограниченное количество побочных эффектов	Необходимо использовать несколько раз в день. Отдельные сообщения о таких побочных эффектах, как ощущение сухости в носовой полости, носовые кровотечения, задержка мочи и глаукома
Деконгестанты	Эфедрин, псевдоэфедрин, ксилометазолин	Выраженный сосудосуживающий эффект. Действуют исключительно при заложенности. Быстрое начало действия (в течение 10 мин)	Очень распространено чрезмерное применение пациентами. Развитие медикаментозного ринита после длительного применения. Иногда могут развиваться побочные эффекты (например, локальное раздражение и усиление ринореи)
<b>Пероральные препараты</b>			
Антигистаминные	2-е поколение: левоцетиризин и цетиризин, дезлоратадин и лоратадин, фексофенадин, акривастин, рупатадин, эбастин. Применение препаратов 1-го поколения не рекомендовано!	Эффективны в отношении назальных симптомов, зуда, чихания и ринореи. Уменьшение конъюнктивальных, оральных и кожных симптомов. Быстрое начало действия (в течение 1 ч). Мало взаимодействия с другими лекарствами или алкоголем	Регулярный прием более эффективен в сравнении с терапией по требованию. Умеренный эффект при заложенности носа. Некоторые пациенты отмечают седативный эффект, даже при применении препаратов 2-го поколения
Кортикостероиды	Гидрокортизон, преднизолон	Наиболее сильнодействующее средство. Воздействие на все симптомы, включая заложенность носа. Системный противовоспалительный эффект	Побочные эффекты, связанные с применением пероральных кортикостероидов. Очень редко показаны к применению и если используются, то только очень коротким курсом
Антилейкотриены	Монтелукаст, зафирлукаст, zileутон	Эффективны при заложенности носа, ринорее и конъюнктивальных симптомах. Эффективны в отношении бронхиальных симптомов у пациентов с АР. Обычно хорошо переносятся	Не всегда эффективны. Отдельные сообщения о таких побочных эффектах, как головная боль, ночные кошмары, симптомы со стороны ЖКТ, высыпания, синдром Черджа — Стросс
Деконгестанты	Псевдоэфедрин	Уменьшает заложенность носа, но в долгосрочной перспективе не оказывает более выраженного действия в сравнении с антигистаминными препаратами	Частые сообщения о побочных эффектах, таких как гипертонзия, бессонница, тахикардия, возбуждение

**Таблица 2.** Потенциальные польза и вред различных способов терапии аллергического ринита (из [16] и [55])

Класс препарата	Польза	ЧБНЛ	Вред	ЧБНВ
<b>Антигистаминные (per os)</b>				
Среднее значение по классу	0,07	15,2	0,02	51
<b>Интраназальные кортикостероиды</b>				
Среднее значение по классу	0,23	4,4	0,02	48
<b>Интраназальные антигистаминные</b>				
Азеластин (1 р./сут)	0,16	6,3	0,03	32
Азеластин (2 р./сут)	0,20	5,0	0,05	22
<b>Другие</b>				
Монтелукаст	0,07	14,3	0,01	167
Омализумаб	0,08	12,3	0,08	13
АСИТ	0,22	4,6	0,07	14

**Примечание.** ЧБНЛ — число больных, которых необходимо лечить для того, чтобы одному человеку стало лучше. ЧБНВ — число больных, которых необходимо лечить для того, чтобы получить один эпизод побочного эффекта. Чем выше значение в колонке «польза», тем больше преимущества для пациента. Чем выше значение в колонке «вред», тем больше вред для пациента. Основными побочными эффектами были эпистаксис для ИКС, седация для антигистаминных препаратов, головная боль для монтелукаста и омализумаба, системные реакции за курс для АСИТ.

в терапии АР. Чаще всего в рутинной практике АР используются ИКС, системные и/или топические антигистаминные препараты, антагонисты лейкотриеновых рецепторов и АСИТ. Две группы, показавшие наиболее высокую эффективность, — ИКС и АСИТ (табл. 2) [16], при этом наиболее высоким профилем безопасности обладают антагонисты лейкотриеновых рецепторов. ИКС показывают наилучшее сочетание безопасности и эффективности.

Данные нескольких метаанализов показывают, что ИКС более эффективны в сравнении с пероральными антигистаминными препаратами и антагонистами лейкотриеновых рецепторов [56, 57], а также показывают более выраженный или по крайней мере не худший эффект, чем комбинация этих двух групп препаратов [58].

В отличие от антигистаминных препаратов и антагонистов лейкотриеновых рецепторов ИКС уменьшают заложенность носа. Чрезвычайно важно донести до пациента информацию о том, что ИКС начинает работать только через 6–8 ч от начала применения, а улучшение состояния может не быть выраженным в первые дни применения. Максимального же эффекта применения ИКС можно ожидать через 2 нед. активной терапии [56]. Таким образом, их использование за 2 нед. до начала поллинии может повысить эффективность терапии [36].

Местные кортикостероиды имеют выраженный противовоспалительный эффект, но при их применении необходимо учитывать биодоступность, безопасность и стоимость различных препаратов из этой группы. Системная абсорбция ничтожно мала для мометазона фууроата, флутиказона фууроата и флутиказона пропионата, и именно эти средства являются ИКС выбора в лечении АР у детей [36].

Антигистаминные препараты могут применяться перорально, интраназально или в виде глазных капель. Все перечисленные способы применения улучшают состояние пациента, но каждый случай индивидуален, целесообразно подбирать наиболее эффективный вариант в соответствии с клиническими симптомами, а также с учетом потенциальных побочных эффектов (например, у беременных женщин или в период лактации).

Несмотря на то, что в течение многих лет антигистаминные препараты 1-го поколения активно применялись в лече-

нии аллергических заболеваний, на сегодняшний день их использование у пациентов с АР не рекомендовано [6] в связи с наличием выраженных побочных эффектов [59, 60]. Сильный седативный эффект приводил к ухудшению академической успеваемости, ассоциируется с дорожно-транспортными происшествиями и травмами на производстве [61].

В отличие от препаратов 1-го поколения антигистаминные препараты 2-го поколения лишены выраженного седативного эффекта, имеют большую продолжительность действия, а также удобный режим применения — 1 р./сут. Пероральное применение антигистаминных препаратов существенно улучшает состояние пациента и уменьшает чихание, зуд и ринорею, а также опосредованно влияет на проявления конъюнктивита, но очень слабо — на заложенность носа [36, 62].

Интраназальные антигистаминные препараты оказывают воздействие исключительно на симптомы, связанные с поражением слизистой оболочки носа, но начинают действовать значительно быстрее (через 15 мин), чем при пероральном использовании [63]. Продолжительное применение интраназальных антигистаминных препаратов показало гораздо более высокую эффективность, чем применение по необходимости. При неэффективности перорального приема антигистаминных препаратов можно рассмотреть применение интраназальной формы [36], при этом одновременное применение пероральной и интраназальной форм данной группы препаратов не имеет дополнительного преимущества перед их отдельным применением [64]. Важно помнить, что интраназальные антигистаминные препараты могут вызывать раздражение слизистой оболочки носа и приводить к нарушению вкусовосприятия [36].

Еще одной группой препаратов, применяемых в лечении АР, являются антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Было показано, что их эффективность в терапии сезонного АР сравнима с эффективностью лоратадина, но ниже, чем при применении ИКС. Также ответ на терапию менее однороден и предсказуем, чем при терапии антигистаминными препаратами [65]. Комбинированное использование антагонистов лейкотриеновых рецепторов и антигистаминных препаратов не дает преимуществ в сравнении с их отдель-

ным использованием или с топическими ИКС [58]. Как правило, антагонисты лейкотриеновых рецепторов применяются при сочетании БА и сезонного АР [36].

В отличие от фармакотерапии, которая помогает исключительно убрать нежелательные симптомы, АСИТ нацелена на изменение работы иммунной системы и выработку толерантности. Она помогает уменьшить проявления АР, снизить потребность в медикаментозной терапии, а также улучшает качество жизни [66, 67]. Еще одним несомненным преимуществом АСИТ является снижение риска развития сенсibilизации к новым аллергенам и БА [6, 36].

Два метода проведения АСИТ активно применяются в рутинной клинической практике: подкожный и сублингвальный. Необходимая продолжительность терапии, как правило, составляет 3–5 лет. Выбор препарата и пути введения остается за специалистом после детального обсуждения с пациентом. Сублингвальная АСИТ безболезненна и имеет более благоприятный профиль безопасности по сравнению с подкожным методом, поэтому ей часто отдается предпочтение в педиатрической практике [6]. Подкожная АСИТ должна проводиться хорошо обученным персоналом, исключительно в специализированной клинике, в которой обеспечен доступ к реанимационному отделению, а также подготовлен адреналин на случай системной реакции [36].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность АР продолжает расти и будет оказывать выраженное влияние на жизнь пациентов, а также на общество в целом. Поскольку базисная фармакотерапия не всегда помогает добиться оптимального контроля над заболеванием, необходимо более активно исследовать возможности дополнительных способов снятия симптоматики, таких, например, как назальные фильтры, а также расширять доступность аллерген-специфической иммунотерапии.

## Литература

- Bousquet J., Van Cauwenberge P., Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma // *J Allergy Clin Immunol.* 2001. Vol. 108(Suppl. 5). P.147-334.
- Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) // *Allergy.* 2008. Vol. 63(Suppl 86). P.8-160.
- Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter // *J Allergy Clin Immunol.* 2008. Vol. 122(Suppl. 2). P.1-84.
- Asher M.I., Montefort S., Björkstén B. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys // *Lancet.* 2006. Vol. 368(9537). P.733-743.
- Kong W.J., Chen J.J., Zheng Z.Y. et al. Prevalence of allergic rhinitis in 3-6-year-old children in Wuhan of China // *Clin Exp Allergy.* 2009. Vol. 39(6). P.869-874.
- Союз педиатров России и Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ). Аллергический ринит у детей. Клинические рекомендации. 2016 [Soyuz peditrov Rossii i Rossiyskaya Assotsiatsiya Allergologov i Klinicheskikh Immunologov (RAAKI). Allergicheskiy rinit u detey. Klinicheskiye rekomendatsii. 2016 (in Russian)].
- Bauchau V., Durham S.R. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe // *Eur Respir J.* 2004. Vol. 24(5). P.758-764.
- Blomme K., Tomassen P., Lapeere H. et al. Prevalence of allergic sensitization versus allergic rhinitis symptoms in an unselected population // *Int Arch Allergy Immunol.* 2013. Vol. 160(2). P.200-207.
- Eriksson J., Ekerljung L., Ronmark E. et al. Update of prevalence of self-reported allergic rhinitis and chronic nasal symptoms among adults in Sweden // *Clin Respir J.* 2012. Vol. 6(3). P.159-168.
- Laforest L., Bousquet J., Pietri G. et al. Quality of life during pollen season in patients with seasonal allergic rhinitis with or without asthma // *Int Arch Allergy Immunol.* 2005. Vol. 136(3). P.281-286.
- Meltzer E.O., Blaiss M.S., Naclerio R.M. et al. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys // *Allergy Asthma Proc.* 2012. Vol. 33(Suppl. 1). P.113-1141.
- Blaiss M.S., Allergic Rhinitis in Schoolchildren Consensus G. Allergic rhinitis and impairment issues in schoolchildren: a consensus report // *Curr Med Res Opin.* 2004. Vol. 20(12). P.1937-1952.
- Cockburn I.M., Bailit H.L., Berndt E.R., Finkelstein S.N. Loss of work productivity due to illness and medical treatment // *J Occup Environ Med.* 1999. Vol. 41(11). P.948-953.
- Cardell L.O., Olsson P., Andersson M. et al. TOTALL: high cost of allergic rhinitis—a national Swedish population-based questionnaire study // *NPJ Prim Care Respir Med.* 2016. Vol. 26. P.15082.
- Law A.W., Reed S.D., Sundy J.S., Schulman K.A. Direct costs of allergic rhinitis in the United States: estimates from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey // *J Allergy Clin Immunol.* 2003. Vol. 111(2). P.296-300.
- Greiner A.N., Helling P.W., Rotiroti G., Scadding G.K. Allergic rhinitis // *Lancet.* 2011. Vol. 378(9809). P.2112-2122.
- Bunyavanich S., Schadt E.E., Himes B.E. et al. Integrated genome-wide association, coexpression network, and expression single nucleotide polymorphism analysis identifies novel pathway in allergic rhinitis // *BMC Med Genomics.* 2014. Vol. 7. P.48.
- Ramasamy A., Curjuric I., Coin L.J. et al. A genome-wide meta-analysis of genetic variants associated with allergic rhinitis and grass sensitization and their interaction with birth order // *J Allergy Clin Immunol.* 2011. Vol. 128(5). P.996-1005.
- Karmaus W., Botezan C. Does a higher number of siblings protect against the development of allergy and asthma? A review // *J Epidemiol Community Health.* 2002. Vol. 56(3). P.209-217.
- Strachan D.P., Ait-Khaled N., Foliaki S. et al. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood // *Clin Exp Allergy.* 2015. Vol. 45(1). P.126-136.
- Bager P., Wohlfahrt J., Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses // *Clin Exp Allergy.* 2008. Vol. 38(4). P.634-642.
- Ege M.J., Frei R., Bieli C. et al. Not all farming environments protect against the development of asthma and wheeze in children // *J Allergy Clin Immunol.* 2007. Vol. 119(5). P.1140-1147.
- Riedler J., Braun-Fahrlander C., Eder W. et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey // *Lancet.* 2001. Vol. 358(9288). P.1129-1133.
- Schaub B., Liu J., Hoppeler S. et al. Maternal farm exposure modulates neonatal immune mechanisms through regulatory T cells // *J Allergy Clin Immunol.* 2009. Vol. 123(4). P.774-782 e5.
- Pfefferle P.I., Buchele G., Blumer N. et al. Cord blood cytokines are modulated by maternal farming activities and consumption of farm dairy products during pregnancy: the PASTURE Study // *J Allergy Clin Immunol.* 2010. Vol. 125(1). P.108-115. e1-3.
- Waser M., Michels K.B., Bieli C. et al. Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe // *Clin Exp Allergy.* 2007. Vol. 37(5). P.661-670.
- Sozanska B., Pearce N., Dudek K., Cullinan P. Consumption of unpasteurized milk and its effects on atopy and asthma in children and adult inhabitants in rural Poland // *Allergy.* 2013. Vol. 68(5). P.644-650.
- Goldring S.T., Griffiths C.J., Martineau A.R. et al. Prenatal vitamin D supplementation and child respiratory health: a randomised controlled trial // *PLoS One.* 2013. Vol. 8(6). P.e66627.
- Shaaban R., Zureik M., Soussan D. et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study // *Lancet.* 2008. Vol. 372(9643). P.1049-1057.
- Fokkens W., Lund V., Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007 // *Rhinol.* 2007. Suppl. 20. P.1-139.
- Hellings P.W., Fokkens W.J. Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology // *Allergy.* 2006. Vol. 61(6). P.656-664.
- Brozek J.L., Bousquet J., Agache I. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision // *J Allergy Clin Immunol.* 2017. Vol. 140(4). P.950-958.
- Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ). Аллергический ринит. Клинические рекомендации. 2018 [Rossiyskaya Assotsiatsiya Allergologov i Klinicheskikh Immunologov (RAAKI). Allergicheskiy rinit. Klinicheskiye rekomendatsii. 2018 (in Russian)].
- Okubo K., Kurono Y., Ichimura K. et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017 // *Allergol Int.* 2017. Vol. 66(2). P.205-219.
- Durham S.R. The inflammatory nature of allergic disease // *Clin Exp Allergy.* 1998. Vol. 28 Suppl 6. P.20-24.
- Scadding G.K., Scadding G., Mirakian R. et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis // *Clinical Experimental Allergy.* 2017. Vol. 47. P.856-889.
- Marshall A.H., Jones N.S., Robertson I.J. CSF rhinorrhoea: the place of endoscopic sinus surgery // *Br J Neurosurg.* 2001. Vol. 15(1). P.8-12.
- Baumgartner B.J., Ladd T., Esquivel C. Low-grade adenocarcinoma of the nasal cavity—an unusual presentation: case report and review of the literature // *Ear Nose Throat J.* 2007. Vol. 86(2). P.97-100.
- Komisar A. Nasal obstruction due to benign and malignant neoplasms // *Otolaryngol Clin North Am.* 1989. Vol. 22(2). P.351-365.
- Асманов А.И. МДБ. Современные представления об аллергическом рините у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, методы комплексной терапии // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2011. Vol. 56(3). P.80-87 [Asmanov A.I. MDB. Sovremennyye predstavleniya ob allergicheskom rinite u detey: diagnostika, differentsial'naya diagnostika, metody kompleksnoy terapii // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2011. Vol. 56(3). P.80-87 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>