

АКТУАЛЬНАЯ ГИПОСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Аллергический ринит – одно из наиболее широко распространенных заболеваний человека. В статье представлена современная классификация аллергического ринита, основные подходы к лечению. Определены показания к проведению гипосенсибилизирующей терапии при данном заболевании, оценена эффективность неспецифической гипосенсибилизирующей терапии, проводимой при помощи антигистаминных препаратов 2-го поколения, обладающих высоким сродством к H1-рецепторам. Продемонстрированы возможности оригинального препарата биластин – представителя группы антигистаминных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: аллергический ринит, риноконъюнктивит, антигистаминные препараты, биластин.

S.V. MOROZOVA, MD, Prof., L.S. KARAPETYAN, PhD in medicine

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

ACTUAL HYPOSENSITIZING THERAPY OF ALLERGIC RHINITIS

Allergic rhinitis is one of the most widespread human diseases. The article presents the modern classification of allergic rhinitis, the main approaches to treatment. The indications for carrying out hyposensitizing therapy for this disease have been determined, the effectiveness of nonspecific hyposensitizing therapy, conducted with the antihistamines of the second generation, which have a high affinity for H1 receptors. Also demonstrated the possibilities of the original drug bilastin (Nixar) – a representative of a group of antihistamines.

Keywords: allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, antihistamines, bilastine.

Аллергический ринит (АР) – заболевание, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного (чаще всего иммуноглобулина E (IgE)-зависимого) воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляющееся ежедневно в течение не менее часа двумя и более симптомами: обильной ринореей, затруднением носового дыхания, зудом в полости носа, повторяющимся чиханьем и нарушением обоняния [1].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в различных странах, распространенность сезонного аллергического ринита (САР) колеблется от 1 до 40%, круглогодичного (КАР) – от 1 до 18% [1]. Данные о заболеваемости АР, основанные на обращаемости пациентов, ни в коей мере не отражают истинной распространенности данной болезни, так как они не учитывают огромное количество лиц, не обратившихся за медицинской помощью, и больных, у которых АР не был правильно диагностирован врачом, тем более что в последнее время все чаще говорят о локальном аллергическом рините (без эозинофилии и без повышения IgE) [2]. Несвоевременность диагностики АР очевидна. В России лишь 18% пациентов направляются к специалисту в течение первого года после появления симптомов САР, в 30% случаев интервал между появлением симптомов и установлением диагноза составляет 2 года, в 43% – 3 года, а 10% пациентов страдают САР до верификации этиологии аллергии 4 года и более [2, 3].

АР может провоцировать развитие других заболеваний дыхательных путей и уха. Установлено, что у 24% детей АР явился предрасполагающим фактором для развития острого и хронического среднего отита, а в 28% случаев – хронического риносинусита. Симптомы ринита присутствуют у 88% больных бронхиальной астмой, 78% таких больных в

возрасте от 15 до 30 лет имеют повышенные уровни сывороточных IgE к основным аэроаллергенам. Таким образом, АР не должен рассматриваться как легкое безобидное заболевание, он не только сам существенно сказывается на качестве жизни больных, но и является предвестником и предрасполагающим фактором при развитии более тяжелых, нередко инвалидизирующих заболеваний [4].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Исходя из продолжительности симптомов АР, выделяют (по классификации ARIA-2008, 2010, а также EAACI-2013):

- интермиттирующий (сезонный или круглогодичный, острый, случайный) АР (симптомы < 4 дней в неделю или < 4 недель в году);
- персистирующий (сезонный или круглогодичный, хронический, длительный) АР (симптомы ≥ 4 дней в неделю или ≥ 4 недель в году).

Такой подход удобен для описания проявлений ринита и его влияния на качество жизни, а также для определения возможного подхода к лечению.

По степени выраженности проявлений и влиянию на качество жизни АР подразделяют на:

- АР легкого течения (незначительные симптомы; нормальный сон; нормальная повседневная активность, занятия спортом, отдых; не мешает учебе в школе или профессиональной деятельности);
- АР среднетяжелого и тяжелого течения (при наличии мучительных симптомов, приводящих к появлению хотя бы одного из таких признаков, как нарушение сна, нарушение повседневной активности, невозможность занятий спортом, нормального отдыха; нарушения профессиональной деятельности или учебы в школе).

Кроме того, выделяют обострение и ремиссию аллергического ринита.

В последнее время все чаще говорят о такой форме АР, как локальный аллергический ринит. Это заболевание, характеризующееся локальной (в слизистой оболочке носа) гиперпродукцией IgE против круглогодичных и сезонных аллергенов, Th2-профилем воспаления в слизистой оболочке носа в ответ на аллергенный стимул, отсутствием специфических IgE в сыворотке крови и отрицательными результатами кожных проб с аллергенами, при этом заболевание проявляется типичными симптомами АР.

ДИАГНОСТИКА

В диагностике АР большая роль отводится тщательно собранному анамнезу, выявляющему сезонность заболевания, возникновение симптомов болезни в соотношении с контактом с возможным аллергеном.

Обследование включает кожные и провокационные тесты с аллергенами: они проводятся в аллергологических кабинетах специально обученным персоналом. Обычно используют пробы уколом (прик-тест), когда стандартный набор аллергенов наносят на кожу предплечья, затем тонкой иглой делают укол в месте нанесения диагностикумов и через определенное время измеряют размеры образовавшихся папул. В качестве контроля используют растворитель, применяемый для разведения аллергена (отрицательный контроль) и гистамин (положительный контроль). Результаты кожных проб очень важны для диагностики АР, однако они не являются абсолютными. На их достоверность могут влиять различные факторы: одновременный или предшествовавший прием антигистаминных препаратов или кетотифена, молодой или, наоборот, преклонный возраст, атопический дерматит, хронический гемодиализ (ложноотрицательный результат), а также красный дермографизм (ложноположительный результат).

К дополнительным методам исследования также относят определение содержания в сыворотке крови иммуноглобулина Е (IgE), уровень которого при АР обычно повышен. Проводят цитологическое исследование отпечатков со слизистой оболочки полости носа (риноцитограмма), которое помогает провести дифференциальную диагностику между АР (преобладание эозинофилов) и инфекционным ринитом (преобладание нейтрофилов), а также оценить эффективность лечения АР.

Общеклинический анализ крови практически у всех больных показывает повышение содержания эозинофилов. Важным этапом аллергологического обследования является определение специфических IgE-антител. Назальный провокационный тест с аллергеном и определение специфических IgE в носу составляют основу диагноза локального аллергического ринита. Тест необходим для подтверждения того, что данный аллерген действительно является причиной АР. Этот тест в редких случаях может вызывать бронхоспазм, поэтому он, как и кожные пробы, должен проводиться подготовленным персоналом в специальном кабинете.

Дополнительную и важную информацию дает эндоскопическое исследование полости носа, выполняемое до

и после анемизации слизистой оболочки носа. Характерными находками являются типичный серый или синюшный цвет слизистой оболочки и обильные пенистые выделения, пятна Воячека. Проба с адреналином обычно демонстрирует обратимость выявленных изменений.

Для объективной оценки носового дыхания проводится передняя активная риноманометрия и акустическая ринометрия [4, 5].

ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения АР в реальной клинической практике является контроль над симптомами заболевания. Лечение в большинстве случаев проводят в амбулаторно-поликлинических условиях.

Госпитализация в стационар показана при тяжелом и/или осложненном течении заболевания, а также при необходимости проведения ускоренного курса АСИТ.

Пациенты должны быть проинформированы о природе заболевания, причинах и механизмах ринита, симптомах и доступных методах лечения.

Важное условие успешного лечения пациентов, страдающих АР, – их информирование и разъяснение по вопросам, касающимся способов элиминации или ограничения контакта с аллергеном, комплаентности к проводимой медикаментозной терапии [6].

Важнейшей составляющей лечебных мероприятий при АР является гипосенсибилизирующая терапия.

Гипосенсибилизация (*зреч. нуро-* + сенсibilизация) – 1) снижение чувствительности организма к аллергену; 2) комплекс профилактических мероприятий, понижающих чувствительность организма к аллергену путем предупреждения развития или торможения иммунологических механизмов сенсibilизации. В зависимости от применяемых средств различают специфическую и неспецифическую гипосенсибилизацию.

Специфическая гипосенсибилизация проводится только врачами-аллергологами после тщательной специфической диагностики аллергического заболевания (аллергологический анамнез, кожные, провокационные тесты и тесты *in vitro* с неинфекционными и инфекционными аллергенами). Она показана во всех случаях, когда невозможно прекратить контакт с выявленным аллергеном: при аллергии к домашней пыли, пыльце растений, бактериальной аллергии; больным, имеющим в анамнезе анафилактические реакции на укусы пчел и ос, как единственный эффективный метод профилактики анафилактического шока; при лекарственной аллергии только в тех сравнительно редких случаях, когда препарат, вызывающий аллергию, жизненно необходим больному (например, инсулин при сахарном диабете); при пищевой аллергии, когда исключение пищевого аллергена (например, коровьего молока у детей) крайне затруднительно.

Неспецифическая гипосенсибилизация – снижение чувствительности организма к аллергену с помощью любых факторов, кроме применения специфического аллергена. Больным могут назначать лекарства, защищающие от аллергии (аллергопротекторы).

В фармакотерапии АР с этой целью используется 5 основных групп лекарственных препаратов, причем место каждой из этих групп достаточно четко определено их механизмом действия на отдельные моменты патогенеза или симптомы заболевания [7, 8]: 1) антигистаминные средства, 2) кортикостероиды, 3) стабилизаторы тучных клеток, 4) антихолинергические средства.

Антигистаминные препараты в этом ряду стоят на первом месте ввиду патогенеза АР. Именно тканевые эффекты гистамина приводят к развитию симптомов АР, и в ряде исследований было наглядно подтверждено повышение содержания гистамина в секрете полости носа у атопиков как после интраназальной провокации аллергеном, так и во время его естественной экспозиции. В настоящее время известны три типа гистаминовых рецепторов, но действие гистамина на слизистую оболочку носа преимущественно обусловлено его контактом с рецепторами первого типа (H_1). Большинство клинических проявлений АР может купироваться введением антагонистов H_1 -гистаминовых рецепторов. Эти препараты уменьшают чиханье, зуд в полости носа, ринорею. Антигистаминные препараты первого поколения обладают холинолитическим, седативным, снотворным действием, снижают мышечный тонус, потенцируют действие алкоголя. Это производные этаноламина, этилендиамина, хинуклидила, фенотиазина, гидрофумарата, поэтому их применение ограничено, в частности, нижеперечисленными нежелательными явлениями:

- действие на сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, зрение и мочевыводящую систему;
- местноанестезирующий эффект на слизистые оболочки, вызывающий их сухость;
- седативное действие;
- формирование тахифилаксии и необходимость смены одного препарата другим в процессе курсового лечения.

Антигистаминные средства второго поколения не вызывают подобных побочных эффектов. Это препараты длительного применения, не формирующие привыкания, соответственно, целесообразно применять только безопасные АГ второго поколения, характеризующиеся благоприятным отношением «эффективность/безопасность».

К современным представителям препаратов этой группы относится биластин – антигистаминное средство длительного действия, которое избирательно блокирует периферические H_1 -рецепторы. Препарат обладает высоким

средством к H_1 -гистаминовым рецепторам, оказывает быстрый и длительный эффект. Он не взаимодействует с системой цитохрома Р450 и не претерпевает значительного метаболизма в организме человека, что обуславливает очень низкий потенциал лекарственных взаимодействий, а также не требует коррекции дозы при почечной и печеночной недостаточности. Так как биластин не метаболизируется в организме и экскретируется в основном в неизменном виде, то при печеночной недостаточности повышение его системной биодоступности выше безопасного уровня маловероятно. Биластин продемонстрировал такую же эффективность, как цетиризин и дезлоратадин у пациентов с сезонным АР. Он также продемонстрировал значительную эффективность (сходную с таковой для цетиризина) и благоприятный профиль безопасности при долгосрочной терапии круглогодичного АР [9, 10].

Биластин обладает ограниченным потенциалом прохождения через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, очень малой степенью взаимодействия с H_1 -рецепторами в ЦНС. На основании опубликованных данных для других лекарственных средств можно сделать вывод о том, что биластин имеет наиболее низкий уровень связывания с H_1 -рецепторами в головном мозге из всех доступных антигистаминных препаратов. Таким образом, биластин обладает минимальной способностью вызывать побочные эффекты, связанные с ЦНС, и может быть рекомендован в качестве длительной терапии АР. Пища и грейпфрутовый сок снижают биодоступность биластина приблизительно на 30%, поэтому его следует принимать за 1 час до или через 2 часа после приема еды или фруктового сока в дозировке по 20 мг один раз в день. Биластин разрешен к применению у детей с 12 лет и у пожилых лиц, при этом коррекция дозы не требуется.

Аллергический ринит остается актуальной проблемой современного здравоохранения. Во всех международных руководствах ключевую позицию в лечении АР занимают пероральные антигистаминные препараты 2-го поколения. Новый современный антигистаминный препарат биластин, с учетом фармакологических особенностей, эффективности и безопасности, отвечает действующим в настоящее время международным критериям для лекарственных препаратов, применяемых при лечении АР. 

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jones NS, Carney AS, Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: A review. *J. Laryngol. Otol.*, 1998, 112: 1019–1030.
2. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита. *Рос. ринол.*, 1999, 1: 23–24. / Il'ina N.I. E'pidemiologiya allergicheskogo rinita. *Ros. rinol.*, 1999, 1: 23–24.
3. Ильина Н.И. Классификация и эпидемиология аллергического ринита. *Materia Medica*, 1999, 3(23): 3–10. / Il'ina N.I. Klassifikatsiya i e'pidemiologiya allergicheskogo rinita. *Materia Medica*, 1999, 3(23): 3–10.
4. Гербер В.Х. Аллергические заболевания уха, горла и носа у детей. М.: Медицина, 1986. / Gerber V.X. Allergicheskie zabolevaniya uxa, gorla i nosa u detej. M.: Medicina, 1986.
5. Лопатин А.С. Аллергический ринит. *РМЖ*, 1999, 17: 847–850. https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Allergicheskij_rinit_1/#ixzz588tU5XZ. / Lopatin A.S. Allergicheskij rinit. *RMZ*, 1999, 17: 847–850. https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Allergicheskij_rinit_1/#ixzz588tU5XZ.
6. Гушин И.С., Курбачева О.М. Лечение круглогодичного аллергического ринита антигистаминными препаратами. *Лечащий врач*, 2004, 8: 20–23. / Gushin I.S., Kurbacheva O.M. Lechenie kruglogodichnogo allergicheskogo rinita antigistaminny'mi preparatami. *Lechashhij vrach*, 2004, 8: 20–23.
7. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108(5 Suppl): 147–334.
8. Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, 1: CD002989.
9. Berger WE, Lumry WR, Meltzer EO, Pearlman DS. Efficacy of desloratadine, 5 mg, compared with fexofenadine, 180 mg, in patients with symptomatic seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*, 2006, 27(3): 214–23.
10. Hore I, Georgalas C, Scadding G. Oral antihistamines for the symptom of nasal obstruction in persistent allergic rhinitis—a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35(2): 207–12.