
Кучерова А.А.¹, Победенная Г.П.²

¹ Клиника «TeamSpiritMedical» Борисполь, Украина

² Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины, Киев, Украина

Kucherova A., Pobedennaya G.

¹ Clinic «TeamSpiritMedical», Borispol, Ukraine

² National Institute Tuberculosis and Pulmonology of F. Yanovsky NAMS, Ukraine, Kiev, Ukraine

Современные представления об аллергических ринитах и конъюнктивитах, месте фенкарولا в их лечении

Current concepts of allergic rhinitis and conjunctivitis, place the
phenkarolum in there treatment

Резюме

В статье рассматриваются современные определение, классификация аллергических ринитов и конъюнктивитов. Подробно охарактеризованы основные позиции международной классификации ринитов, патофизиологические и патоморфологические признаки аллергического ринита. Сделан акцент на отличиях интермиттирующего и персистирующего ринитов от сезонного и круглогодичного. Описаны клинические особенности аллергических ринитов с пояснением причин возникновения различных симптомов, охарактеризованы клинические особенности аллергических конъюнктивитов, очерчены направления диагностического поиска и лечения. Фармакологические свойства и особенности действия препарата фенкарولا – антигистаминное, антисеротониновое, способность снижать гиперреактивность дыхательных путей, снижать интенсивность глазных симптомов – обеспечивают фенкаролу достойное место среди широкого спектра антигистаминных препаратов.

Ключевые слова: аллергические ринит и конъюнктивит, классификация, клинические особенности, лечение, фенкарол.

Abstract

The article deals with the modern definition, classification of allergic rhinitis and conjunctivitis. Detailing the key position of the international classification of rhinitis, pathophysiological and pathological symptoms of allergic rhinitis. Information focuses on the differences between intermittent and persistent rhinitis from seasonal and year-round. the clinical features of allergic rhinitis with an explanation of the causes of various symptoms, characterized by clinical features of allergic conjunctivitis, delineated areas of diagnostic search and treatment were described arefully. Pharmacological properties and characteristics of the drug phenkarol – antihistamine, antiserotoninic, the ability to reduce airway hyperresponsiveness, reduce the intensity of eye symptoms provide to phenkarolum a worthy place among a wide range of antihistamines.

Keywords: allergic rhinitis and conjunctivitis, classification, clinical features, treatment, fenkarol.

Аллергический ринит (АР) – это аллергическое заболевание слизистой оболочки носа, основу которого составляет IgE(иммуноглобулин-E)-опосредованное воспаление, вызванное воздействием причинно-значимых аллергенов.

Аллергический ринит – заболевание с высокой распространенностью и существенной социально-экономической значимостью. За последнее столетие распространенность АР возросла в десятки раз с пиком заболеваемости в возрасте 15–44 года. При этом у большинства пациентов заболевание возникает в работоспособном возрасте – 25 лет [17]. Существует мнение, что АР ухудшает качество жизни больного гораздо значительнее, чем бронхиальная астма (БА). Это связано с длительным присутствием симптомов ринита, их негативным влиянием на общее состояние пациента, появлением сопутствующих заболеваний, необходимостью длительно применять лекарственные средства, косметическими и поведенческими неудобствами, иногда – с ограничением в выборе профессии.

В названии «сезонный АР» (САР) отражена связь возникновения ринита с сезоном цветения растений. Этот ринит обусловлен действием двух основных групп аллергенов – пылью растений и спорами плесневых грибов. Круглогодичный АР вызывается аллергенами клещей домашней пыли, плесневых грибов, хитиновых покровов тараканов, перхотью и компонентами слюны домашних животных. Симптоматика АР за счет неспецифической назальной гиперреактивности может усугубляться воздействием раздражителей – табачного дыма, средств бытовой химии, воздействием аэрополлютантов, большого количества пыли, вдыханием холодного воздуха, резкими перепадами температуры, смехом, плачем, физической нагрузкой, а также инфекцией [13].

Ключевые звенья патогенеза АР не отличается от таковых при других аллергических заболеваниях: контакт с аллергеном приводит к выработке иммуноглобулина (Ig)E с фиксацией его на тучных клетках слизистой носа и его придаточных пазух. Последующий воспалительный каскад обусловлен немедленной дегрануляцией тучных клеток из-за взаимодействия их с IgE, а также поздней реакцией базофилов, эозинофилов и Т-лимфоцитов, активированных провоспалительными цитокинами (интерлейкином (IL)-4 и IL-5 и др.). Из тучных клеток высвобождается огромное количество медиаторов аллергии. Среди них – гистамин, с эффектами которого связывают основные клинические проявления АР, а также серотонин, брадикинин, лейкотриены.

Кроме IgE-зависимой реакции, при АР включаются и IgE-независимые механизмы. Аллергены способны напрямую активировать эпителиальные клетки и запускать Т-хелперно-2 иммунный ответ, что приводит к развитию воспаления в дыхательных путях независимо от IgE. Минимальное персистирующее воспаление сохраняется в дыхательных путях даже при малых концентрациях аллергенов, увеличивая свою интенсивность при специфических и неспецифических воздействиях на слизистую оболочку носа.

Для АР характерен прайминг-эффект, заключающийся в том, что при повторных контактах с аллергеном воспалительный процесс в слизистой носа прогрессирует. При этом чувствительность и реактивность

Согласно
эпидемиологическим
исследованиям
около 20%
аллергических
ринитов обусловлено
сезонными
аллергенами, 40% –
круглогодичные
риниты, 40%
вызываются обоими
типами аллергенов.

Пыльца, пыль и микробы становятся доступными не только для слизистой носа, но и для слизистой нижних дыхательных путей.

по отношению к одному аллергену может приводить к повышению чувствительности слизистой носа к другим аллергенам.

Патоморфологически при АР слизистая носа отекает, теряет реснички (наблюдается «облысение» слизистой), снижается частота биения ресничек и их координированная работа, изменяются свойства и объем слизи [9]. Указанные изменения нарушают основные функции носа – дыхание, согревание и увлажнение воздуха, очищение от пыли, микробов и аллергенов, страдает обоняние. Понижение резонаторных функций носа изменяет звучность и уникальный тембр голоса, придает ему гнусавость [3].

Концепция о едином дыхательном тракте объясняет частое сосуществование и взаимосвязь БА и АР – около 40% больных АР страдают atopической БА, и примерно у 75% больных БА есть симптомы АР. Кроме того, АР – это фактор риска и плохого контроля БА [4]. Ранняя диагностика и адекватное лечение АР повышает качество жизни больных и снижает вероятность развития БА [14, 15].

Ранее аллергический ринит рассматривался как одно из клинических проявлений поллиноза, что, на наш взгляд, более точно отражает этиологический фактор и многообразие проявлений ответа организма на воздействие пыльцы растений [12]. Затем появились нозологически самостоятельные сезонный, круглогодичный и профессиональный АР. Однако четко очертить клинические особенности сезонного и круглогодичного АР не всегда возможно:

- в некоторых регионах пыльца растений и плесневые грибы представляют собой аллергены, присутствующие в течение всего года;
- симптомы круглогодичного ринита не всегда сохраняются в течение года;
- у многих больных имеет место полисенсibilизация;
- в связи с праймирующим эффектом низких концентраций аллергенов и персистенцией воспаления слизистой носа, а также воздействием воздушных поллютантов клинические проявления сезонного ринита не всегда совпадают с сезоном палликации, а также могут появляться при диетических погрешностях. Респираторные симптомы могут вызываться и аллергенами пищевых продуктов растительного происхождения, содержащих аллергены, родственные пыльце, а не только аэроаллергенами. Кроме того, растительные аллергены могут содержаться в косметических средствах и природных лекарственных препаратах.

По рекомендации ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma – «Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму») было предложено изменить классификацию и выделять интермиттирующий АР (ИАР) и персистирующий АР (ПАР) в зависимости от частоты возникновения симптомов и их продолжительности. Каждый из указанных видов ринитов может быть легким, среднетяжелым и тяжелым.

Классификация по тяжести течения основывается на субъективной оценке пациентом влияния симптомов ринита на качество жизни.

Так, например, при ИАР симптомы наблюдаются ≤ 4 дней в неделю или ≤ 4 недель подряд.

ПАР – симптомы >4 дней в неделю и >4 дней подряд.

Как легкий АР рассматривают АР, при котором у больного не нарушается сон, нет ограничений в повседневной жизни, занятиях спортом и досуге.

Как средней тяжести или тяжелый рассматривают ринит, при котором у пациента есть хотя бы одна из следующих проблем: нарушение сна, нарушение повседневной активности, снижение работоспособности, симптомы вызывают беспокойство больного.

Следует отметить, что интермиттирующий и персистирующий АР нельзя считать синонимами сезонного и круглогодичного АР: сезон цветения может удлиняться на период более 4 недель при САР, вызванном пыльцой амброзии (паллиация амброзии 45–60 дней, а с учетом неодновременного созревания разных растений может и еще больше удлиняться).

Преимуществом указанной классификации является ее простота. Среди недостатков – неоднородность категорий степени тяжести по ответу на лечение. По симптоматике тяжелый и среднетяжелый АР может включать пациентов с выраженной назальной обструкцией, не поддающихся фармакотерапии, а также нелеченых, которые могут хорошо ответить на терапию антигистаминными препаратами. Это обстоятельство заставляет клиницистов задуматься о необходимости введения понятия оценки «контроля АР» [9].

Клинически аллергический ринит проявляется чиханием в виде пароксизмов, ринореей с выделением большого количества водянистого секрета, зудом в полости носа. Отек носовых раковин приводит к заложенности носа. При выраженной обструкции носовых путей возможно нарушение аэрации, дренирования придаточных пазух носа и проходимость евстахиевых труб, что сопровождается головной болью, снижением слуха, треском и шумом, болью в ушах, особенно при глотании, гнусавым голосом.

Больных АР может беспокоить зуд в ушах, горле, небе, развиваются фаринголарингиты. Из-за ротового дыхания нередким является храп.

Жалобы со стороны носа более чем в 70% случаев сопровождаются симптомами со стороны глаз – аллергическим конъюнктивитом.

Он проявляется зудом век, слезотечением, чувством инородного тела в глазах, в тяжелых случаях – фотофобией, усталостью. Сезонный аллергический конъюнктивит характеризуется четкой сезонностью развития симптомов со стороны глаз и наблюдается у 47–92% больных поллинозом.

Хронический аллергический конъюнктивит чаще регистрируется среди горожан (75%), чаще страдают женщины (60%), больные обращаются преимущественно в зимний период, когда большую часть времени проводят в доме, но обострения могут быть и весной.

Причинными факторами для аллергического конъюнктивита могут быть:

- пыльца растений;
- домашняя пыль;
- промышленные загрязнения;
- лекарственные препараты (само лекарственное средство или содержащийся в нем консервант);

В то же время круглогодичный аллергический ринит при достаточной элиминации аллергенов может себя не проявлять.

Аллергический конъюнктивит – это аллергическое заболевание слизистой оболочки глаз.

- косметические и парфюмерные изделия;
- средства бытовой химии;
- перхоть и шерсть животных, перо, пух;
- пищевые продукты;
- контактные линзы (и растворы для их обработки);
- факторы холодовой аллергии.

Из-за венозного застоя, вызванного отеком слизистой оболочки носа и придаточных пазух, у больных возникают темные круги под глазами.

Системные проявления АР объясняются повышенной при аллергических состояниях активностью гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, что служит фактором поведенческих нарушений: раздражительности, плаксивости, в том числе депрессивных расстройств. Кроме этого, может быть общая слабость, утомляемость, анорексия, иногда тошнота, а также ощущение дискомфорта в области живота, плохой аппетит, вызванные проглатыванием большого количества слизи. Адекватное лечение с восстановлением носового дыхания способствует нормализации психоэмоционального состояния больных [16].

Обычно яркие и многообразные клинические проявления характерны для сезонного АР, что связано с воздействием высокой концентрации пыльцы.

При персистирующем АР (ПАР) выраженность клинических симптомов меньше и объясняется влиянием более низких концентраций аллергенов. Самая частая и нередко единственная жалоба при ПАР – заложенность носа, которая значительно ухудшает качество жизни пациента. Симптомы со стороны глаз при этой форме встречаются меньше. Однако при контакте с высокими концентрациями аллергенов у больных ПАР может развиваться симптоматика, как при сезонном АР в острой стадии.

Диагностика АР. Установлению диагноза способствует детализация жалоб и анамнеза, соотнесение жалоб с местом, временем и условиями появления симптомов. Для установления причинно-значимых аллергенов проводятся кожные пробы со стандартными наборами аллергенов, соответствующих анамнестическим указаниям.

Следует отметить, что эозинофилия и определение общего IgE в сыворотке крови пациентов не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью [11].

Лечение АР должно быть комплексным и направленным не только на устранение клинических проявлений, но и на устранение основных патогенетических звеньев патологического процесса.

Среди лечебных мероприятий рассматривают элиминацию и прекращение или уменьшение контакта с раздражителями. Для АР элиминация может быть локальной (солевые растворы на основе морской воды для промывания полости носа) и общей – применение пылесосов типа NYLA [7]. Для САР рекомендуется поведенческий режим во время цветения причинных растений (уезжать из региона цветения, пользоваться защитными очками, защитные мероприятия в жилых помещениях, пребывание на улице после дождя или вечерние прогулки).

Диета подразумевает исключение продуктов, содержащих растительные антигены, к которым чувствителен больной, или продукты, со-

Дифференциальную диагностику проводят с инфекционными ринитами, вазомоторными, медикаментозными, атрофическими ринитами пожилых, психогенными, анатомическими аномалиями носа и его придаточных полостей.

держащие перекрестные с причинными аллергенные детерминанты, особенно во время цветения причинных аллергенов.

В последнее время набирает популярность барьерная терапия: перед выходом на улицу использование локальных средств, содержащих целлюлозу, которые создадут механическое препятствие на слизистой носа для пыли.

Вне сезона цветения назначается аллергенспецифическая иммунотерапия – АСИТ [6].

Для фармакотерапии применяют несколько основных групп лекарственных препаратов. При этом наибольший лечебный эффект будет отмечаться у препаратов с воздействием на многие медиаторы аллергической реакции [2, 15].

Одними из первых назначаются антигистаминные препараты – H_1 -гистаминовые блокаторы. При легком течении АР можно использовать локальные интраназальные H_1 -гистаминовые блокаторы [15]. При среднетяжелых симптомах рекомендуются системные препараты этой группы. Они способны быстро устранить зуд слизистой носоглотки, чихание, ринорею и симптомы со стороны глаз. Основным механизмом их действия – конкурентная оккупация H_1 -гистаминовых рецепторов. В настоящее время применяют 3 поколения этих препаратов. Среди антигистаминных препаратов наибольший спектр воздействия на медиаторы аллергии имеет производное хинуклидилкарбинола – фенкарол. Его трудно отнести к какому-то поколению. По длительности действия фенкарол близок к препаратам I поколения, по отсутствию седативного и атропиноподобного эффектов – к препаратам II поколения. Однако по способности не только связывать рецепторы гистамина, но и влиять на его метаболизм, а также оказывать антисеротониновое действие препарат является уникальным. Фенкарол стимулирует фермент диаминооксидазу, которая расщепляет до 30% гистамина, т.е. дополнительно способствует разрушению свободного гистамина. Был показан антицитокинный эффект гистамина, который выражался в более значимом снижении уровня туморнекротического фактора- α при отсутствии влияния на уровень общего IgE [5]. У больных раннего детского возраста фенкарол продемонстрировал высокую эффективность и безопасность во время применения при инфекционно-опосредованных острых бронхитах и обострениях БА, способствовал укорочению периода клинических проявлений бронхообструкции, уменьшению частоты инфекционно-обусловленных эпизодов БА. Препарат был эффективным у детей с легкими и среднетяжелыми симптомами бронхиальной обструкции в сочетании с другой аллергической патологией (АР и атопическим дерматитом). У маленьких пациентов, принимавших фенкарол в течение 20 дней, не наблюдалось симптомов побочного действия препарата, что позволяет рекомендовать его как на амбулаторном, так и на стационарном этапах лечения и свидетельствует о безопасности [10]. У пациентов взрослой практики с БА, принимавших фенкарол, наряду с базисными средствами лечения БА, сочетанной с АР, отмечалось более быстрое и эффективное устранение симптоматики ринита в виде уменьшения заложенности носа, чихания и ринореи по сравнению с пациентами, принимавшими другие антигистамины, более значительно уменьшался астма-счет и улучшались показатели бронхиальной про-

Препарат может применяться у пациентов всех возрастов.

ходимости [1]. Выгодно отличают препарат в сравнении с другими антигистаминными средствами безопасность его применения у пожилых пациентов – антиишемический эффект и антиаритмическое действие, показанное в эксперименте [1]. Основываясь на подтвержденном снижении бронхиальной гиперреактивности на фоне приема фенкарола [8] с учетом единства дыхательного тракта можно предположить и снижение назальной гиперреактивности под действием препарата.

Для лечения АР и конъюнктивитов используются стабилизаторы мембран тучных клеток – кромоны локального и системного действия. Они имеют преимущества в виде безопасности при лечении детей и беременных с АР, уменьшая симптомы со стороны носа и глаз.

Деконгестанты – α_2 -адреномиметики – быстро уменьшают заложенность носа, однако не влияют на зуд, чихание, ринорею, но могут быть рекомендованы на короткий срок – по рекомендациям ARIA на 3–5 дней (развивается толерантность к препарату, а при длительном приеме – зависимость, сухость, кровоточивость и атрофия слизистой носа).

Интраназальные глюкокортикостероидные препараты (ИГКС) высокоэффективны при всех симптомах АР. Они снижают назальную гиперреактивность, а также бронхиальную гиперреактивность у пациентов с АР и его сочетанием с БА, при полипозе – уменьшают размер полипов и снижают чувствительность к аллергенам и гистамину. При их назначении следует учитывать, что у пожилых пациентов они могут повышать внутриглазное давление (не рекомендуются при сопутствующей глаукоме), вызывать появление сухости и жжения в носу, кандидоз слизистой носа.

Антилейкотриеновые препараты воздействуют на все симптомы АР. Их эффективность сопоставима с H_1 -гистаминовыми блокаторами, однако они уступают интраназальным ГКС в лечении АР. Следует отметить, что они реже рекомендуются в лечении ПАР.

В комплексной терапии АР рекомендуются методы физиотерапевтического воздействия и реабилитационные мероприятия. Хорошую эффективность в лечении АР, сочетанного с легкими формами БА, показали современные реабилитационные центры страны. Воздействие уникального климата солевых шахт в пос. Солотвино (Закарпатской области) и их наземных аналогов в Украинской аллергологической больнице и научно-практическом объединении «Реабилитация» (г. Ужгород) позволяет добиться длительной и устойчивой ремиссии у больных с сочетанием АР и БА.

Как видно, современная медицина предоставляет широкий спектр препаратов и методов лечения больных с АР, что позволяет добиться хорошего результата. Выбор препарата, сделанный в пользу фенкарола – препарата с широким воздействием на медиаторы аллергической реакции, эффективного и безопасного у пациентов всех возрастных групп, который может быть назначен самостоятельно или в комплексе со средствами из других групп, может обеспечить успех в лечении АР.

Ранняя диагностика, адекватное лечение АР и аллергического конъюнктивита с рациональным выбором метода терапии и наиболее эффективного препарата для лечения обоих заболеваний повышает качество жизни больных и снижает вероятность развития БА.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Yashina L., Gorovenko N., Polyanskaya M., Moskalenko S. (2003) Antigistaminnyj preparat fenkarol v lechenii kombinirovannoj patologii – allergicheskogo rinita i bronhial'noj astmy I–II stupeni [____]. *Astma ta alergiya*, no 2–3, pp. 40–48.
2. Bezdetko T. (2014) Novye vozmozhnosti lecheniya allergicheskogo rinita [____]. *Astma ta alergiya*, no 2, pp. 62–66.
3. Bondarenko A. (2010) On sluzhit ukrasheniem lica [____]. *Astma i allergiya*, no 2 (53), pp. 8–9.
4. Brodskaya O. (2010) Astma i rinit: skovannye odnoj cep'yu [____]. *Astma i allergiya*, no 2 (53), pp. 14–15.
5. Gospodars'kij I., Mel'nichuk Sh., Gospodars'ka H. (2013) Porivnyal'na effektivnist' zastosuvannya antigistaminnih zasobiv u pacientiv z IgE-zaleznoyu kropiv'yankoyu [____]. *Ukrainskij terapeuticheskij zhurnal*, no 4, pp. 107–111.
6. Dityatkovs'ka E. (2011) Vpliv riznih metodiv alergen-spezifichnoï imunoterapiï na dinamiku klinichnoï simptomatiki u hvorih na polinoz [____]. *Zhurnal vushnih, nosovih i gorlovih hvorob*, no 5, pp. 62–65.
7. Zajkov S., Grishilo A. (2013) Vozmozhnosti e'liminacionnoj terapii allergicheskikh zabojevanij [____]. *Astma ta alergiya*, no 1, pp. 22–31.
8. Nezabudkin S., Antonova T., Rostova A. (2008) Giperreaktivnost' bronhov i ee korekciya u detej s bronhial'noj astmoj [____]. *Imunologiya ta alergologiya*, no 4, pp. 4–11.
9. Ozerskaya I., Geppe N., Malyavina U. (2011) Mukociliarnaya sistema respiratornogo trakta pri bronhial'noj astme i allergicheskome rinite [____]. *Lechashhij vrach*, no 9, pp. 17–20.
10. Ohotnikova, O. Gajduchek G. (2009) Misce N1-antigistaminiv u kompleksnij terapii gastroï ta hronichnoï bronhoobstrukcii u ditej rann'ogo viku [____]. *Pediatrici, akusherstvo ta ginekologiya*, no 3, pp. 49–52.
11. Pobedennaya G. (2014) E'ozinofiliya v allergologicheskij praktike: napravleniya diagnosticheskogo poiska [____]. *Klinichna alergologiya, imunologiya, infektologiya*, no 1–2 (70–71), pp. 30–39.
12. Pobedennaya G. (2011) Pollinoz – vspomnim o znakomij probleme [____]. *Zdorov'ya Ukraini*, pp. 47–48.
13. Trushenko N. (2014) Allergicheskij rinit: sovremennyj vzglyad na patogenezu, diagnostiku i lechenie [____]. *Astma i allergiya*, no 1 (68), pp. 3–8.
14. Kostromina V., Rechkina O., Mel'nik K. (2013) Faktori riziku viniknennya bronhial'noï astmi u ditej [____]. *Astma ta alergiya*, no 2, pp. 21–24.
15. Feshhenko Yu., Yashina L., Ignat'eva V., Panashhuk I. (2013) Kliniko-funkcional'naya effektivnost' preparata Allergodil u bol'nyh allergicheskim rinitom, sochetayushhimsya s bronhial'noj astmoj legkoj i srednej stepeni tyazhesti [____]. *Astma ta alergiya*, no 4, pp. 16–19.
16. Yaremchuk S. (2011) Vpliv adekvatnogo likuvannya porushennya nosovogo dihan'ya na psihoemocijnij stan hvorih na alergichnij rinosinuit [____]. *Astma ta alergiya*, no 4, pp. 61–62.
17. Yashina L., Ignat'eva V. (2013) Vozmozhnosti azelastina v lechenii sezonnogo allergicheskogo rinita v formate novogo issledovaniya MR4001 [____]. *Astma ta alergiya*, no 1, pp. 55–58.

Поступила в редакцию 28.04.2014
Контакты: profidom@ukr.net