

Различные клинические формы одной болезни: аллергический ринит, конъюнктивит, отит

В последние годы появляется все больше данных о том, что различные формы аллергических заболеваний (АЗ) носят не локальный, а системный воспалительный характер, что можно трактовать как различные проявления одной болезни. Так, аллергический ринит (АР) тесно связан с другими заболеваниями слизистых оболочек дыхательных путей, в частности с бронхиальной астмой (БА), риносинуситом, экссудативным средним отитом и аллергическим конъюнктивитом (АК). Поскольку АР относится к наиболее частым клиническим проявлениям алергопатологии, то в рамках данной статьи мы хотим обговорить проблему его сочетания с АК и аллергическим отитом (АО).

Аллергический ринит

В постоянно обновляемых документах Программы ВОЗ «Аллергический ринит и его влияние на астму» (ARIA) в сотрудничестве с GA²LEN и AllerGen ринитом называется воспаление слизистой оболочки носа, которое характеризуется ринореей, чиханием, блокадой носа и/или зудом в носу. При этом указанные симптомы возникают в течение по крайней мере 2 дней подряд и сохраняются более 1 ч большую часть дней. Актуальность проблемы АР обусловлена системным характером заболевания, его способностью индуцировать (до 64% случаев) развитие БА, высокой распространенностью аллергического и неаллергического ринита в популяции (от 10 до 40%), негативным влиянием на качество жизни пациентов (в течение жизни человек страдает от ринита на протяжении не менее 1-2 лет, взрослые болеют 2-5 раз в год, дети — 7-10, нарушения сна, способности к труду, обучению, отдыху), значительными экономическими потерями общества (ринит приводит к отсутствию на работе в 40% и пропускам в школе — в 30% случаев, прямые экономические потери только от АР в США составляют от 2 до 5 млрд долларов ежегодно, а непрямые — еще 2-4 млрд долларов).

В 2011 году ЕААСИ предложила такую классификацию ринитов:

1) АР (интермиттирующий/персистирующий, легкий/среднетяжелый/тяжелый, профессиональный);

2) инфекционный (вирусный, бактериальный, невирусный, небактериальный — простейшие/грибы);

3) неаллергический, неинфекционный (НеАР):

а) лекарственно-индуцированный (β-блокаторы, вазодилаторы, контрацептивы, аспирин, НПВП);

б) неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (NARES), возможно с локальной продукцией IgE;

в) профессиональный (низкомолекулярные химические соединения/ирританты, атрофический/ринит пожилых людей, идиопатический). Американская академия отоларингологии (American Academy of Otolaryngology — Head and Neck Surgery Foundation, 2014) предложила разделять АР:

1) по причинам развития:

а) сезонный;

б) круглогодичный;

в) эпизодический (редкий контакт с аллергенами);

2) по частоте симптомов:

а) интермиттирующий (симптомы <4 дней в неделю или <4 недель в году);

б) персистирующий;

3) по степени тяжести симптомов:

а) умеренно выраженный (мягкий);

б) более сильно (серьезно) выраженный.

Этиология и патогенез АР, как и других IgE-зависимых АЗ, к которым относятся АК и АО, в последние годы подробно освещены в многочисленных публикациях. В основе развития этих форм АЗ лежит гиперчувствительность к аллергенам домашней и библиотечной пыли, клещей домашней пыли, эпидермиса и экскрементов

животных или птиц, пылевых аллергенов, аэроаллергенов насекомых (тараканы, комары, муравьи, моль, мотыль и др.), аллергенов плесневых и дрожжевых грибов, реже — профессиональных (в том числе химических) аллергенов, пищевых продуктов, лекарственных средств. АР, АК и АО относятся к группе атопических заболеваний, в основе которых лежит IgE-зависимый (немедленный) тип аллергической реакции по классификации Джелла-Кумбса, что отражается на особенностях их клинической картины, подходах к диагностике и лечению. Так, при контакте с причинно-значимым аллергеном у предрасположенных к развитию АЗ пациентов сенсибилизация сопровождается гиперпродукцией В-лимфоцитами специфических IgE-антител (реагинов) при участии различных цитокинов и Т-хелперов. При повторном контакте с «виновным» аллергеном в организме происходит его связывание с IgE, которые фиксированы на рецепторах тучных клеток и базофилов. В дальнейшем это приводит к дегрануляции клеток-мишеней, высвобождению гистамина, лейкотриенов, простагландинов, брадикинина, тромбоцит-активирующего фактора и развития аллергического воспаления, которое сопровождается гиперсекрецией слизи и отеком слизистой оболочки полости носа, а также соответствующих симптомов со стороны органов зрения и слуха. Кроме эозинофильного воспаления в слизистой оболочке носа, слуховой трубы и глаза, повышенной экспрессии эндотелиальных и эпителиальных молекул адгезии, продукции соответствующих цитокинов и хемокинов, к особенностям патогенеза данных АЗ следует отнести активацию и повышенную продолжительность жизни эозинофилов, которая обусловлена дополнительной выработкой этими клетками крови таких цитокинов, как IL-5, GM-CSF. Это, в свою очередь, приводит к повышенной инфильтрации слизистой оболочки тучными клетками, базофилами, эозинофилами. Ранняя фаза аллергической реакции развивается в течение нескольких минут после воздействия аллергена, однако через 4-6 часов у половины больных наблюдается поздняя фаза аллергического воспаления. Именно Т-лимфоциты (преимущественно Th2-типа) и участвуют в поздней фазе патогенеза АР, АК и АО. На этом измененном фоне дальнейшее попадание аллергена в организм вызывает все более выраженную клиническую симптоматику. Такое воспаление даже после однократного действия аллергена может продолжаться несколько дней. При указанных АЗ возникает гипер- и метаплазия эпителия, утолщение базальной мембраны, инфильтрация лимфоцитами, эозинофилами, моноцитами, гистиоцитами, фибробластами, повышенное количество тучных клеток. При прогрессировании АР может развиваться полипоз носа, который еще больше отягощает состояние соответствующей категории больных.

Симптомы АР включают назальные и неназальные проявления. Основными назальными симптомами АР являются зуд

в носу, чихание, ринорея, заложенность носа. Среди неназальных симптомов отмечаются в первую очередь глазные симптомы — зуд и покраснение глаз, слезотечение, отечность век, что свидетельствует в пользу развития АК. Кроме того, АР сопровождают другие симптомы — стекание выделений в носоглотку, кашель, покашливание, дискомфорт в горле, охриплость голоса, ухудшение вкусовых качеств, зуд в области неба, глотки, ушей, снижение слуха, боль в ухе, что часто свидетельствует в пользу присоединения к АР АО. На фоне общей симптоматики АР развивается слабость, повышенная утомляемость, раздражительность, снижение концентрации внимания, способности к труду и обучению, ухудшение аппетита и нарушения сна. Иногда эти симптомы могут быть в большей степени выражены, чем назальные, и они в еще большей степени нарушают качество жизни пациента.

При физикальном обследовании пациента с АР может быть выявлен один или более из следующих признаков:

- ротовое дыхание;
- складки Денне-Моргана (дополнительные складки под нижними веками);
- аллергические «синяки» (синеватая пигментация кожи под глазами);
- конъюнктивальная инъекция, узелковые уплотнения слизистой оболочки конъюнктивы, слизеподобные выделения из глаз;
- складка на носу (поперечная складка, возникшая из-за постоянного вытирания и тербления носа);
- бледность и отек слизистой оболочки полости носа, отек носовых раковин;
- обильные прозрачные выделения из носа;
- наличие слизи на задней стенке глотки.

Аллергический конъюнктивит

Частым (до 75% случаев) заболеванием, сопровождающим АР, является АК, особенно часто развивающийся при сезонном АР, что позволяет говорить о наличии у пациентов двух проявлений одного и того же заболевания. АК является одним из наиболее распространенных АЗ, поскольку он может отмечаться у 15% населения земного шара, что делает его серьезной проблемой для алергологов, офтальмологов и врачей общей практики. АК называется заболеванием, характеризующееся наличием вызванного причинно-значимым аллергеном воспаления конъюнктивы глаза и клинически проявляющееся слезотечением, ощущением инородного тела в глазах, гиперемией конъюнктивы, отеком и зудом век. АК может быть самостоятельным заболеванием, но значительно чаще он сопровождается другими АЗ: сезонный и круглогодичный АР, БА, атопический дерматит, крапивницу, лекарственную, пищевую аллергию и пр. Острое и затяжное течение АК существенно снижает качество жизни пациентов и может сопровождаться развитием осложнений, таких как помутнение роговицы, васкулит и пр., часто приводящих к существенному снижению остроты зрения.



С.В. Зайков

Существуют различные классификации АК. Так, предлагается подразделять его на поллинозный конъюнктивит, весенний кератоконъюнктивит, лекарственный АК, хронический АК, АК при ношении контактных линз. Р.М. Хаитов и соавт. (2002) выделяют: сезонные АК у больных поллинозом, АК, аллергический кератоконъюнктивит, крупнопиллярный конъюнктивит, аллергию при синдроме сухого глаза. Ведущий специалист в области диагностики и лечения АК Ю.Ф. Майчук (1999-2002) подразделяет их на сезонные поллинозные конъюнктивиты, лекарственную аллергию, весенний кератоконъюнктивит, атопический кератоконъюнктивит, крупнопиллярный конъюнктивит, хронический АК, аллергию при синдроме сухого глаза, аллергические проявления при острых инфекционных заболеваниях глаз. Однако для практикующих врачей значительно удобнее подразделять АК на сезонный и круглогодичный. Кроме того, по степени тяжести выделять: легкое, среднетяжелое и тяжелое течение АК, а по стадиям течения — обострение и ремиссию. При сезонном АК, как и при сезонном АР, симптомы обострения заболевания возникают ежегодно в один и тот же сезон, что обусловлено сенсибилизацией пациентов к пылевым и/или грибковым аллергенам. Однако при этом время появления симптомов АК все же может варьировать, что связано с различной концентрацией аллергенов в воздухе, погодными условиями и пр. При круглогодичном АК, как и при АР, симптомы могут появляться эпизодически и лишь в условиях достаточно тесного контакта с причинно-значимыми бытовыми, эпидермальными, пищевыми, инсектными, грибковыми, химическими, лекарственными аллергенами. При этом возможно развитие симптомов и в определенный сезон, что обусловлено активизацией размножения клещей домашней пыли, тараканов, образованием спор грибов. У ряда пациентов возможно круглогодичное течение АК с более четко выраженными сезонными обострениями, что связано с наличием сопутствующей пылевой сенсибилизации.

Как уже указывалось выше, к основным жалобам пациентов с АК относятся:

- слезотечение;
- ощущение «инородного тела в глазах»;
- гиперемия и отечность конъюнктив;
- зуд глаз и в ряде случаев отек век;
- иногда светобоязнь.

Однако в связи с тем, что АК часто сочетается с АР, БА, атопическим дерматитом, лекарственной, пищевой, инсектной аллергией и пр., то у больных появляются

дополнительные жалобы, характерные для этих АЗ. Необходимо также отметить, что при наличии нескольких АЗ ряд пациентов рассматривают жалобы со стороны глаз как менее значимые и нередко не жалуются на глазные симптомы без специального вопроса врача. При физикальном обследовании больных АК можно обнаружить отечность и гиперемии конъюнктив, слезотечение, а при более тяжелом течении заболевания — отек век, лица, темные круги под глазами, а также, как указывалось выше, клинические признаки содружественных АЗ.

Симптомы АК чаще развиваются остро, обычно спустя несколько минут и максимум до 12 часов контакта с причинно-значимым аллергеном. При этом заболевании, как правило, возникает двустороннее поражение глаз. Особенно мучительным симптомом для значительной части больных АК является резкий зуд глаз, который еще больше усиливается при их растирании. При осмотре глаз характерно наличие гиперемии конъюнктив, их отечности различной степени тяжести, слезотечения, обусловленного спазмом гладких мышц слезовыводящих путей и гиперсекрецией слезной жидкости под влиянием медиаторов аллергической реакции.

Аллергический отит

У пациентов с АР часто нарушается функция евстахиевой трубы, что способствует развитию АО и, как и в случае с АК, позволяет говорить о наличии у пациентов двух-трех проявлений одного и того же заболевания. При этом на взаимосвязь АР с экссудативным средним отитом указывает наличие ряда интерлейкинов (IL-4 и IL-5) в выпоте из среднего уха. АО называется воспаление наружного или среднего уха, вызванное причинно-значимыми аллергенами. АО чаще болеют дети грудного и младшего возраста, но заболевание регистрируется и в других возрастных группах пациентов. Так, хронический средний серозный отит, к которому чаще относится и АО, является самой частой причиной тугоухости у детей в США. Аллергический генез рецидивирующего среднего отита у детей в этой стране диагностируется в 14–18% случаев. АО может быть самостоятельным заболеванием, но чаще он, как и АК, сопровождается другими АЗ. Необходимо отметить, что АО существенно снижает качество жизни пациентов, в первую очередь за счет развития тугоухости, которая негативно отражается на социальном статусе больных, снижает их работоспособность, способность к обучению, отдыху, занятию спортом, общению и пр.

В силу анатомического расположения уши так же часто, как и слизистая оболочка носа и глаза, подвергаются воздействию бытовых (особенно клещей рода *Dermatophagoides*), пылевых, бактериальных и грибковых, реже эпидермальных и инсектных (тараканы и прочие насекомые) аллергенов, а также лекарственных препаратов, пищевых и продуктов бытовой химии, косметических веществ. При этом роль пищевых аллергенов особенно велика (до 78% случаев) в развитии АО у детей, что подтверждается данными Т.М. Nsouli и соавт. (1994). У взрослых аллергическое поражение наружного уха по типу контактного дерматита чаще ассоциируется с наружным применением лекарственных (например, неомицина) или косметических средств. Важное значение в развитии АО играют предрасполагающие факторы, такие как: 1) анатомические нарушения — гипертрофия аденоидной вегетации, небных миндалин, расщелина неба, опухоли носоглотки, отек слизистой и большое количество отделяемого в носоглотке, вызванные развитием АЗ или инфекционной патологии; 2) функциональные нарушения — спадение стенок слуховой трубы вследствие снижения эластичности, неполное раскрытие глоточного отверстия слуховой трубы вследствие дисфункции мышцы, натягивающей мягкое

небо; 3) сопутствующие АЗ и прежде всего АР, поскольку отек слизистой оболочки носа нарушает регуляцию давления в полости среднего уха, в результате чего при глотании содержимое носоглотки под давлением поступает в среднее ухо.

Общепринятой классификации АО, принятой для других АЗ, пока не существует, а применяемая реально в клинической практике классификация основана на анатомическом принципе и подразумевает разделение АО на аллергическое поражение наружного уха с развитием гиперемии, отечности и инфильтрации кожи ушных раковин, слухового прохода, с заложенностью уха и нередким вовлечением в аллергический процесс барабанной перепонки, о чем свидетельствуют обнаруживаемые при отоскопии мутность и отечность ее, поражение среднего уха, сопровождающееся слизистыми или водянистыми выделениями из уха, гиперемией, отеком, иногда перфорацией барабанной перепонки.

Клинические проявления АО во многом сходны с симптомами инфекционных поражений уха, что требует проведения дифференциальной диагностики. Так, к основным жалобам пациентов с АО относятся: шум, тупая боль в ушах, чувство тяжести в голове; тугоухость — самый частый и тягелый симптом АО; ощущения зуда в ухе; наличие слизисто-серозных, реже слизисто-гнойных выделений из уха. Однако в связи с тем, что АО, как и АК, часто сочетается с АР, БА, атопическим дерматитом, лекарственной, пищевой, инсектной аллергией и пр., то у больных появляются дополнительные жалобы, характерные для этих АЗ. Необходимо подчеркнуть, что при наличии нескольких АЗ ряд пациентов рассматривают жалобы со стороны уха как менее значимые и не связанные с основной аллергопатологией, в связи с чем обследуемые нередко не указывают симптомы со стороны уха без специального вопроса врача. Тугоухость у больных АО может быть временной, чередоваться с периодами улучшения слуха или постепенно нарастать. Слух понижается по типу поражения звукопроводящего аппарата, может быть снижена и костная проводимость. Иногда появляются аутофония, ощущение переливания жидкости в ухе. Особенно трудно выявить тугоухость у детей младшего возраста, которые еще плохо говорят. Дети, страдающие тугоухостью, обычно медлительны, невнимательны и непослушны. Родителям нередко приходится говорить с ними громче обычного или несколько раз повторять сказанное. Для детей младшего возраста также характерны раздражительность и нарушения сна, а дети старшего возраста обычно испытывают трудности в общении и учебе. Тугоухость может привести к отставанию в речевом и психическом развитии и нарушению социальной адаптации. Кроме того, у детей АО может принимать упорный, рецидивирующий характер, поскольку у них параллельно развивается отек слизистой оболочки носоглотки и слуховой трубы, что дополнительно ухудшает прогноз при этом заболевании. Важное значение в диагностике АО имеет физикальное исследование и инструментальные методы обследования уха, носа и его придаточных пазух, которые проводятся оториноларингологами. При физикальном исследовании пациента можно обнаружить аллергическое поражение наружного уха с развитием гиперемии, отечности и инфильтрации кожи ушных раковин, слухового прохода, экзематозного его поражения, а также признаки содружественных АЗ, на частое сочетание АО с которыми мы указывали выше.

Диагностика

Методы диагностики АР, АК и АО включают:

- сбор жалоб, анамнеза, выявление возможных наследственных факторов;
- оценку условий окружающей среды;
- оценку наличия сопутствующих заболеваний (прежде всего аллергических);

- физикальный осмотр (поиск коморбидных состояний — астма, атопический или аллергический контактный дерматит, крапивница, ангионевротический отек, апноэ и пр.);

- определение уровня аллергенспецифических IgE (кожные и/или лабораторные тесты с аллергенами как ведущий критерий для разграничения аллергического и неаллергического ринита);

- назальные и/или конъюнктивальные провокационные тесты с аллергенами (при сомнительных результатах определения аллергенспецифических IgE) с использованием риноманометрии;

- исследование функции внешнего дыхания для исключения или подтверждения сопутствующей БА.

В ряде случаев рекомендуется проведение дополнительных методов обследования, включающих цитологическое исследование мазков-отпечатков и смывов из полости носа, эндоскопическое исследование полости носа, активную переднюю риноманометрию и акустическую ринометрию, пиковую скорость вдоха через нос (пиковый назальный инспираторный поток), исследование порогов обоняния и мукоцилиарного транспорта, рентгенографию, компьютерную томографию полости носа и околоносовых пазух (при осложненных формах ринита), бактериологическое исследование материала со слизистой оболочки носа.

В рекомендациях ARIA предлагается пошаговый (поэтапный) подход к диагностике АР:

- на первом этапе проводится анкетирование пациентов для выявления симптомов, характерных для больных АР или НеАР;

- на втором этапе лицам с симптомами, похожими на АР, предлагается физикальное обследование, передняя риноскопия, эндоскопия носовой полости, пробная терапия антигистаминными препаратами (АГП) или ингаляционными кортикостероидами, кожное тестирование с аллергенами или определение аллергенспецифического IgE в сыворотке;

- на третьем этапе определяется форма и степень тяжести заболевания, если диагноз АР у пациента становится очевидным;
- на четвертом этапе назначается терапия, которая основывается на результатах обследования больного на третьем этапе.

Важное значение в диагностике АК, содружественного АР, имеет офтальмологическое обследование, которое заключается в проведении:

- биомикроскопии роговицы и конъюнктивы с использованием щелевой лампы;

- исследования щелевой лампой после инстиляции 0,5% раствора флюоресцеина (для выявления поражений роговицы) и 1% раствора бенгальского розового (для выявления сухости конъюнктивы и роговицы);

- пробы Ширмера для выявления гипосекреции слезной жидкости;

- офтальмоскопии и измерения внутриглазного давления (выявление противопоказаний к применению глюкокортикостероидов).

При проведении офтальмоскопии отмечается отечность век, гиперемия и отечность конъюнктив. При исследовании передней камеры глаза отмечается гиперсекреция водянистой влаги, в которой нет крови, гноя и других патологических примесей, но содержится повышенное количество эозинофилов (от 10 до 100%), особенно при обострении АК.

С целью диагностики АО проводятся следующие инструментальные методы исследования:

- отоскопия (позволяет оценить состояние полости уха и выявить уменьшение подвижности барабанной перепонки);

- исследование с помощью камертона (выявление нейросенсорной и кондуктивной тугоухости);

- акустическая импедансометрия (точный и высокочувствительный метод, позволяющий одновременно оценить

подвижность барабанной перепонки и слуховых косточек, а также проходимость слуховой трубы);

- тимпанометрия (позволяет установить причину нарушений, выявленных с помощью импедансометрии);

- определение порога акустического рефлекса (позволяет выявить кондуктивную тугоухость любой степени даже у детей младше 3 лет);

- аудиометрия (субъективная проводится у детей старше 5 лет и взрослых, а объективная — у детей младше 5 лет; аудиометрию у детей младшего возраста проводят при рецидивирующем среднем отите, отставании в речевом развитии, а также в тех случаях, когда родители предполагают, что у ребенка тугоухость; при сомнительных результатах аудиометрии показано исследование слуховых вызванных потенциалов ствола мозга; с помощью этого метода можно обследовать даже новорожденных; тимпанометрия позволяет выявить поражение барабанной перепонки и слуховых косточек или нарушение проходимости слуховых труб, аудиометрия — тугоухость);

- парацентез (пункция барабанной полости).

При АО барабанная перепонка обычно не гиперемирована. Чаще она бледная, хотя может быть и серого, розового, янтарного, бледно-желтого или синего цвета. Обычно барабанная перепонка тусклая, утолщенная или морщинистая, несколько выбухает, иногда через нее можно увидеть уровень жидкости или пузырьки газа. Патогномоничный признак хронического среднего серозного отита, который часто наблюдается и при АО, — белая рукоятка молоточка. В некоторых случаях костные ориентиры полностью отсутствуют. При парацентезе появляется вязкая, тягучая слизь, содержащая большое количество эозинофилов. Такая же жидкость обнаруживается в воздухоносных клетках сосцевидного отростка, однако она может приобретать и гноевидный характер. При присоединении инфекции серозное отделяемое из уха становится гнойным, а слизистая барабанной полости гиперплазируется. Необходимо отметить, что характер жидкости, скапливающейся в барабанной полости, зависит от стадии заболевания. На ранних стадиях она обычно желтая с относительно низкой вязкостью, по мере прогрессирования заболевания — темнеет и становится более вязкой. На поздних стадиях содержимое барабанной полости приобретает серо-голубой цвет и становится очень вязким и клейким, препятствуя движениям слуховых косточек и барабанной перепонки.

Общелабораторные и инструментальные методы обследования пациентов также важны для диагностики и дифференциальной диагностики АР, АК и АО. К ним относятся клинический анализ периферической крови, цитологическое, бактериологическое и вирусологическое исследование отделяемого из уха, носа, глаз, инструментальные методы исследования при наличии сопутствующих АЗ. Наличие эозинофилии в периферической крови относится к возможному, но не обязательным признакам указанных АЗ. Ее отсутствие нельзя расценивать как отсутствие аллергической реакции, а наличие эозинофилии может указывать на паразитарные заболевания, микозы, заболевания крови и пр. Наличие повышенного количества эозинофилов (от 10 до 100%) в содержимом из носа, глаза и уха также не является обязательным для данных АЗ. Бактериологическое и вирусологическое исследование отделяемого из носа, уха и глаз помогают в проведении дифференциальной диагностики с ринитами, конъюнктивитами и отитами инфекционной природы, а также позволяют выявить присоединение к аллергическому процессу вторичной микрофлоры.

Продолжение на стр. 36.

С.В. Зайков, д.мед.н., профессор, **П.В. Гришило**, к.мед.н., **А.П. Гришило**, к.мед.н.,
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика,
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»

Различные клинические формы одной болезни: аллергический ринит, конъюнктивит, отит

Продолжение. Начало на стр. 34.

Лечение

Общие принципы лечения пациентов с АР, АК и АО включают: комплексность, этапность (устранение симптомов, базисная терапия, профилактика обострений, контроль над заболеванием), элиминацию аллергенов (по мере возможности), рациональную фармакотерапию, аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ), осуществляемую аллергологом, проведение образовательных программ с пациентами и членами их семей. Рациональная фармакотерапия АР, как и сопутствующих ему АК и АО, должна основываться на проведении противовоспалительной терапии в первую очередь с использованием топических форм кортикостероидов (ТКС) и АГП. Согласно рекомендациям American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation (2014) к препаратам первой линии при лечении больных АР (сильные рекомендации) относятся: ТКС и неседативные АГП (особенно при чихании и зуде). При этом преимущество в плане эффективности и безопасности отдается цетиризину и левоцетиризину. Также могут применяться интраназальные формы АГП. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов не относятся к терапии первой линии и чаще назначаются при сочетании АР с БА. Комбинированная фармакотерапия назначается при неадекватном ответе на монотерапию. Подкожная и субlingвальная АСИТ имеют преимущества.

Хирургическое лечение, акупунктура показаны только части пациентов, а фитотерапия не рекомендуется вообще.

Поскольку действие гистамина на конъюнктиву глаза обусловлено главным образом его контактом с рецепторами 1 типа (H_1), этому контакту и должны воспрепятствовать АГП. Они могут уменьшать зуд, покраснение глаз, отек век. Среди АГП для местного применения в Украине зарегистрированы азеластин, кетотифен и олопатадин в форме глазных капель. Значительно шире представлен спектр АГП системного действия, которые также применяются в схемах лечения пациентов с АК. Важное значение в терапии больных АК отводится ТКС. Они обладают наиболее высокой противовоспалительной активностью, которая связана с их ингибирующим действием на клетки воспаления и их медиаторы, снижением проницаемости микрососудов, уменьшением синтеза противовоспалительных белков, снижением числа эозинофилов, торможением продукции IgE. Эти препараты также снижают чувствительность рецепторов конъюнктивы глаза к гистамину и механическим раздражителям. Наиболее часто в терапии АК с противовоспалительной целью применяются ТКС. Их введение обеспечивает выраженные противовоспалительные эффекты непосредственно на конъюнктиве при минимальных системных проявлениях. ТКС при назначении больным АК оказывают выраженный терапевтический эффект, уменьшая выраженность глазных симптомов.

В настоящее время для лечения АК используют ТКС в форме глазных капель и мазей, содержащие дексаметазон и гидрокортизон. Местные формы кортикостероидов высокоэффективны и обладают минимальными нежелательными эффектами, однако их с осторожностью следует назначать больным с тяжелыми бактериальными, грибковыми и вирусными (герпетическими) инфекциями глаз.

Фармакотерапия больных АО, как и содружественных ему АР и АК, включает в себя использование АГП, ТКС, сосудосуживающих препаратов (в том числе и при АР), антибактериальных или антифунгальных препаратов при присоединении бактериальной или грибковой флоры. Антилейкотриеновые препараты пока не нашли применения для лечения АК и АО, хотя они могут быть использованы в схемах терапии сопутствующих им БА и АР. При этом ТКС и особенно сосудосуживающие средства назначаются, как правило, коротким курсом. Системные кортикостероиды при АР, АК и АО обычно не используются.

В более редких случаях, обычно при анатомических и некорректируемых прочими методами функциональных нарушениях со стороны слуховой трубы и уха, проводится хирургическое лечение (аденотомия, катетеризация слуховой трубы, тимпанотомия с введением микрокатетера через кожу слухового прохода в барабанную полость и пр.). Так, при аденоидах нарушается регуляция давления в барабанной полости (следует отметить, что нарушение проходимости слуховых труб при этом наблюдается редко). Улучшение после аденотомии может быть временным, поскольку остатки небной миндалины иногда вновь гипертрофируются. При хроническом среднем серозном отите, вызванном дисфункцией слуховой трубы, для выравнивания давления по обе

стороны барабанной перепонки проводят катетеризацию слуховой трубы. В отличие от пункции барабанной перепонки, катетеризация слуховой трубы обеспечивает длительную стабилизацию давления в барабанной полости, улучшает слух и нормализует функцию среднего уха. Однако при этом повышается риск осложнений — рубцевания и атрофии барабанной перепонки. Реже наблюдаются холестеатома и перфорация барабанной перепонки (при удалении дренажной трубки). При поздней диагностике АО или его неадекватной терапии может понадобиться помощь сурдолога.

Заключение

Таким образом, АР относится к числу наиболее распространенных заболеваний, часто сопровождающихся развитием АК и АО, которые можно рассматривать как различные формы клинического проявления одного и того же заболевания. АК и АО относятся к патологиям, диагностике которой офтальмологи, оториноларингологи и врачи общей практики – семейной медицины уделяют пока недостаточно внимания. Усилия специалистов должны быть направлены в первую очередь на раннюю диагностику АЗ верхних дыхательных путей и органа зрения, для чего необходимо шире применять специфические методы обследования больных. С целью лечения и профилактики АР, АК и АО следует использовать образовательные программы для больных, элиминацию аллергенов, фармакотерапию (кортикостероиды, антигистаминные препараты), АСИТ. Отсутствие своевременно верифицированного диагноза и противоаллергической терапии может привести к утяжелению заболевания, развитию осложнений, расширению спектра аллергенов, а также с учетом системного характера аллергопатологии формированию еще большего числа ее проявлений у одного и того же пациента.



Порівняння ефективності цетиризину, левоцетиризину й плацебо при лікуванні дітей із цілорічним алергічним ринітом

Цетиризин – потужний і тривало діючий антагоніст гістамінових H_1 -рецепторів другого покоління, він є рацемічною сумішшю з рівних частин лево- й декстрочетиризину. Цетиризин показаний для лікування таких алергічних захворювань, як алергічний риніт і хронічна ідіопатична кропив'янка в дорослих і дітей. Левоцетиризин – селективний H_1 -антигістамінний препарат нового покоління, схвалений для лікування алергічного риніту і хронічної ідіопатичної кропив'янки. Його ефективність, безпечність та протизапальні властивості при лікуванні цілорічного алергічного риніту (ЦАР) у дорослих підтверджено в дослідженнях; продемонстровано також, що антигістамінергічна активність рацемічної суміші зумовлена насамперед левоцетиризином. Проте даних щодо порівняння ефективності цетиризину й левоцетиризину у дітей із алергічним ринітом замало.

Метою проведеного дослідження було порівняння ефективності й безпеки цетиризину й левоцетиризину при лікуванні дітей із ЦАР.

74 дитини віком 6-12 років із ЦАР були рандомізовані в три групи лікування:

- 27 пацієнтів отримували цетиризин (10 мг на день);
- 26 – левоцетиризин (5 мг на день);
- 27 – плацебо.

Пацієнти трьох груп істотно не відрізнялися за вихідними демографічними даними та показниками стану здоров'я.

Призначений препарат приймали один раз на день перед сном протягом 12 тижнів після початкового візиту.

Ефективність лікування порівнювали за допомогою опитувальника про якість життя при ринокон'юнктивіті (PRQLQ), шкали оцінки симптомів (TSS), показника максимальної об'ємної швидкості видиху через ніс (nPEFR), лабораторних аналізів (дослідження носового

мазка, визначення рівня ЕСР, загальної кількості еозинофілів і загального рівня IgE).

У групах цетиризину й левоцетиризину TSS значуще зменшилися порівнянно з групою плацебо на 4, 8, 12-му тижні ($p \leq 0,005$), однак цетиризин виявився ефективнішим за левоцетиризин на 8-му ($p = 0,039$) і 12-му тижнях ($p = 0,015$). Порівняння двох препаратів показало, що цетиризин поліпшував більшість симптомів ефективніше, ніж левоцетиризин, особливо це стосувалося закладеності носа.

Обидва препарати значуще поліпшували показник pPEFR порівняно з групою плацебо на 4, 8 і 12-му тижнях ($p < 0,001$). У той же час цетиризин виявився ефективнішим за левосетиризин на 8 і 12-му тижнях ($p < 0,05$).

Обидва препарати сприяли значущому зниженню середніх значень балів за PRQLQ порівняно з групою плацебо після 3-місячного курсу лікування ($p<0,05$) без суттєвої різниці між групами цетиризину та левоцетиризину.

Лікування цетиризину сприяло значущому зменшенню частки еозинофілів у матеріалі зі слизової носа порівняно з цим показником до початку лікування ($p<0,001$). Водночас та-

кого ефекту не виявлено щодо левоцетиризину. Також тільки цетиризин, але не левоцетиризин, сприяв достовірному зменшенню загальної кількості еозинофілів у периферичній крові після 12-тижневого періоду лікування ($p < 0,05$).

Жодних серйозних побічних реакцій не було виявлено ні на цетиризин, ні на левоцетиризин.

Таким чином, 12-тижневий курс лікування показав, що цетиризин був ефективнішим за левоцетиризин.

За матеріалами: Lee C.-F. et al. The comparison of cetirizine, levocetirizine and placebo for the treatment of childhood perennial allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009; 20: 493-499



ЦЕТРИН®

**Спрямована дія
в центр алергії***

- Висока ефективність завдяки максимальній концентрації поблизу H₁-рецепторів^{1,2}
- Практично відсутній ризик накопичення в клітинах органів^{1,2}
- Майже відсутній метаболізм в печінці і ризик лікарських взаємодій³

Dr.Reddy's

**№1 в Україні
від алергії****

Цетрин® (цетиризину гідрохлорид). Таб. 10 мг №20 та №30. Таб. PCW UA/6289/02/01 від 01.02.13 №77. Виробник «Др Редді» / Laboratory Dr. Reddy's, Індія. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою 01033, м. Київ, Солоний шок, 103, оф. 11-Б. Представництво «Др. Редді С Лібраторіс Лімітед», тел.: +380(44)75197. Реклама лікарського засобу призначена для медичних кадрів та лікарів, а також для розповсюдження на симпозіумах, конференціях та симпозиумах з медичної тематики. Перед призначенням ознайомитися з інструкцією до медичного застосування. Застосувати Цетрин протипалітний для застосування у дітей від 6 років. Відпускати без рецепта. UDE-2007/2015-ATC1. *Ціть спрямована діїя алергії розподіляється Н1-рецептори як основні патогенетична ланка алергічного процесу. Роль Н1-рецепторів визначаються провідною роллю гистаміну в патогенезі більшості симптомів алергії (сухожолі терапія алергії захворювань у дитинстві та підлітків. Додаток в Україні, 27.03.2015. Докладна нейрофармакологія та нейротропічна терапія. В.В. Кочегар, Львів, 2013. С. 314. Коштові нервових та депресивні. I.M. Давиденко, Київ, 2006. С. 713. Зайков С.В. Антигістамінні ефекти антигістамінних препаратів / С.В. Зайков / Інформація журналу. Алергологія, Інфектологія – 2008. - №5 (16) – С. 16-21.3. **За даними дослідження адиту Системи досліджень «ФармаСтандарт» згідно з аналітичними даними ДП «Фармація України» провайдера Центрального регіону України. Ріддлі С Лібраторіс Лімітед / лікування простуду і сезонних захворювань антигістамінних препаратами (RDA код) в аптеках України в I кварталі 2015 р. у гривнях. 1. The Clinical Use of Cetirizine in the Treatment of Allergic Rhinitis. Liu Zhang, Lei Deng, Xiang Hong. Pharmacology 2013; 92:14–25. 2. Призначення блокаторів Н1-рецепторів с низьким тільком розподілення. J-F Hentzen. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Paris IX, Paris, France. Клітинна мукополісахариди. Alergologia Infekcologia. 1994;7(2), 2014, 3. Zhang L., Deng L., Hong J. The clinical use of cetirizine in the treatment of allergic rhinitis. Pharmacology 2013; 92: 14-25 [doi: 10.1155/2003/1940]. 2002-23/10/2015-YFC.