

Аллергический ринит: комплексный взгляд на проблему

С.В. Рязанцев, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

М.А. Будковская, <https://orcid.org/0000-0003-0219-1413>, marina-laptijova@yandex.ru

С.А. Реброва[✉], <https://orcid.org/0000-0003-0451-8635>, svetlanrebrov@yandex.ru

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

Резюме

В настоящее время аллергическая сенсibilизация рассматривается как одна из ключевых причин развития хронических воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазухах. Выбор оптимальных препаратов для лечения аллергического ринита по-прежнему остается актуальной, социально значимой и междисциплинарной проблемой. В статье проведен анализ современной стратегии лечения аллергического ринита и выполнена оценка частоты встречаемости коморбидной патологии, ассоциированной с аллергической сенсibilизацией у пациентов с данной патологией. В соответствии с последними клиническими рекомендациями проведено обсуждение ступенчатого подхода при лечении аллергического ринита. На основе данных ряда исследований обозначены преимущества назначения интраназальных кортикостероидов (ИнГКС), антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛР) в терапии аллергического ринита, в т. ч. при сочетании с бронхиальной астмой и хроническим полипозным риносинуситом. Среди официально зарегистрированных препаратов для базисного лечения аллергического ринита подробно изложена характеристика оригинального интраназального спрея мометазона фуората и блокатора лейкотриеновых рецепторов монтелукаста. На клиническом примере продемонстрирована целесообразность применения комбинации интраназального кортикостероида Назонекс с блокатором лейкотриеновых рецепторов Сингуляр для получения контроля над течением аллергического ринита и хронического полипозного риносинусита и, как следствие, профилактики развития ремоделирования слизистой дыхательных путей у таких пациентов. При контрольном осмотре через 3 месяца терапии у пациента отмечено субъективное улучшение общего самочувствия, носового дыхания, обоняния, нормализация сна, значительное уменьшение выделений из носа. Потребность в деконгестантах отсутствует, чихание не беспокоит, дыхательный дискомфорт не отмечается. Комбинированное применение АЛР и ИнГКС усиливает противовоспалительный эффект терапии.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, интраназальные кортикостероиды, ступени терапии, противовоспалительный эффект

Для цитирования: Рязанцев СВ, Будковская МА, Реброва СА. Аллергический ринит: комплексный взгляд на проблему. *Медицинский совет*. 2023;17(19):106–112. <https://doi.org/10.21518/ms2023-397>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Allergic rhinitis: a comprehensive view of the problem

Sergey V. Ryazantsev, <https://orcid.org/0000-0003-1710-3092>, professor.ryazantsev@mail.ru

Marina A. Budkovaia, <https://orcid.org/0000-0003-0219-1413>, marina-laptijova@yandex.ru

Svetlana A. Rebrova[✉], <https://orcid.org/0000-0003-0451-8635>, svetlanrebrov@yandex.ru

Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

Abstract

Currently, allergic sensitization is considered as one of the key causes of the development of chronic inflammatory processes in the nasal cavity and paranasal sinuses. The choice of optimal drugs for the treatment of allergic rhinitis still remains a relevant, socially significant and interdisciplinary problem. The article analyzes the modern strategy for the treatment of allergic rhinitis and assesses the incidence of comorbid pathology associated with allergic sensitization in patients with this pathology. In accordance with the latest clinical guidelines, a discussion of a stepwise approach to the treatment of allergic rhinitis was carried out. Based on data from a number of studies, the advantages of prescribing intranasal corticosteroids (InGCS) and leukotriene receptor antagonists (ALR) in the treatment of allergic rhinitis, including when combined with bronchial asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps, have been identified. Among the officially registered drugs for the basic treatment of allergic rhinitis, the characteristics of the original intranasal spray mometasone furoate and the leukotriene receptor blocker montelukast are described in detail. The discussion describes the possibilities of potentiating the effects of topical corticosteroids through combination with leukotriene receptor antagonists. A clinical example demonstrates the feasibility of using a combination of the intranasal corticosteroid Nasonex with the leukotriene receptor blocker Singulair to control the course of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis with nasal polyps and, as a consequence, prevent the development of remodeling of the respiratory tract mucosa in such patients. During a follow-up examination after 3 months of therapy, the patient noted a subjective improvement in general well-being, nasal breathing, sense of smell, normalization of sleep, and a significant decrease in nasal discharge. There is no need for decongestants, sneezing is not a concern, and there is no respiratory discomfort. The combined use of ALR and InGCS enhances the anti-inflammatory effect of therapy.

Keywords: rhinosinusitis with nasal polyps, leukotriene receptor antagonists, intranasal corticosteroids, stages of therapy, anti-inflammatory effect

For citation: Ryazantsev SV, Budkovaia MA, Rebrova SA. Allergic rhinitis: a comprehensive view of the problem. *Meditinskiy Sovet.* 2023;17(19):106–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-397>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время аллергическая сенсibilизация рассматривается как одна из ключевых причин развития хронических воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазухах, что создает необходимость междисциплинарного взаимодействия врачей аллерголога-иммунолога с оториноларингологом [1].

По последним данным, аллергический ринит (АР) является достаточно распространенным заболеванием и выявляется у 400 млн человек в мире [2–4]. Развитие данной патологии значительно нарушает качество жизни пациентов, снижает способность к обучению и приводит в целом к социальной дезадаптации [4–7].

Клиническая картина АР определяется симптомами назальной гиперчувствительности, вызванными иммунологически опосредованным (чаще всего IgE-зависимым) воспалением слизистой оболочки носа после воздействия аллергенов. Симптомы ринита включают ринорею, заложенность носа, зуд в носу, чихание и постназальное затекание, симптомы обратимы спонтанно или при лечении. Частым спутником АР является аллергический риноконъюнктивит [4].

Часто АР ассоциируется с бронхиальной астмой (БА), которая выявляется у 15–38% пациентов с АР в течение жизни, 55–85% пациентов с БА отмечают симптомы АР [8]. Большая часть пациентов с АР (до 80%) имеет гиперреактивность бронхов, хотя они не представляют никаких клинических признаков нарушения функции легких или астмы [9, 10].

По мнению отдельных авторов, АР может играть роль пускового фактора в этиопатогенезе хронических риносинуситов, существенно утяжеляя состояние пациента [11, 12]. При этом особого внимания заслуживает изучение взаимосвязи аллергического ринита с хроническим полипозным риносинуситом [13]. Позиция по данному вопросу остается спорной. Однако между T2-ассоциированным хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС) и АР прослеживается четкая взаимосвязь в отношении этиопатогенетических аспектов [14]. По данным литературы, сочетание ХПРС с АР встречается в от 10 до 64% случаев [15].

Обе патологии протекают на уровне слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух и представляют собой сложный иммуноопосредованный воспалительный процесс, сопряженный с клеточной инфильтрацией слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух эозинофилами, тучными клетками, а также нередким повышением уровня антигенспецифических сывороточных иммуноглобулинов класса E [16].

По результатам отдельных исследований установлено, что пациенты, имеющие сочетание ХПРС с АР, имеют 100%-ный эозинофильный тип воспаления [17].

СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Современная стратегия лечения АР складывается из образования пациентов, элиминационных мероприятий, аллерген-специфической иммунотерапии, медикаментозной терапии.

В основе фармакологической терапии АР лежит ступенчатый подход [8]:

1-я ступень. Один из препаратов: H1-антигистаминные (пероральные или интраназальные); антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР). В качестве скорой помощи – короткий курс деконгестантов.

2-я ступень. Один из препаратов: интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС); H1-антигистаминные препараты (пероральные или интраназальные); АЛР. В качестве скорой помощи – короткий курс деконгестантов.

3-я ступень. Комбинация ИНГКС с одним или более H1-антигистаминными препаратами (пероральные или интраназальные), АЛР. В качестве скорой помощи – короткий курс деконгестантов.

4-я ступень. Рассмотреть терапию омализумабом, хирургическое лечение сопутствующей патологии. В качестве скорой помощи – короткий курс деконгестантов или системных глюкокортикостероидов.

Первая ступень терапии в основном используется у пациентов с легким течением АР, но в реальной практике врачи чаще сталкиваются с АР среднетяжелого и тяжелого течения.

Интраназальные антигистаминные препараты обладают выраженным местным противовоспалительным действием, высокая местная концентрация способствует стабилизации тучных клеток, ингибированию хемотаксиса и притока воспалительных клеток. Интраназальные антигистаминные препараты быстрее пероральных антигистаминных препаратов купируют симптомы ринита [18]. Однако они менее эффективны, чем интраназальные кортикостероиды, особенно при заложенности носа, которая является распространенным симптомом АР [19]. Согласно японским клиническим рекомендациям по АР, наиболее эффективной терапией у пациентов с АР и преобладанием заложенности носа является комбинация ИНГКС и АЛР [20]. Возможно использование фиксированной комбинации интраназальных кортикостероидов и интраназальных антигистаминных препаратов. Но, по мнению экспертов ARIA, преимуществ фиксированной комбинации над монотерапией не выявлено. Отмечается только более быстрое купирование симптомов АР при использовании фиксированной комбинации в начале лечения (первые 2 недели) [4].

Топические интраназальные кортикостероиды давно зарекомендовали себя как эффективные препараты

с мощным противовоспалительным действием и высоким профилем безопасности при лечении АР [21, 22].

Применение данной группы препаратов составляет базисную терапию при лечении пациентов с постоянными симптомами АР средней и тяжелой степени и имеет обширную доказательную базу. Фармакологический профиль топических кортикостероидов включает выраженное противовоспалительное действие за счет снижения высвобождения медиаторов и цитокинов, ингибирования рекрутирования базофилов, эозинофилов, нейтрофилов и мононуклеарных клеток в слизистую оболочку носа, ингибирования пролиферации лимфоцитов. ИнГКС снижают активность эпителиальных клеток и гиперреактивность слизистой оболочки носа, уменьшают проницаемость кровеносных сосудов, уменьшая отек слизистой носа, эффективно снимают симптомы как ранней фазы аллергического воспаления (клинические проявления в виде зуда, ринореи), так и поздней фазы, характеризующейся заложенностью носа [23–26].

ИнГКС обладают высокой аффинностью к рецепторам клеток слизистой оболочки носа при незначительной системной абсорбции, что обеспечивает благоприятный профиль безопасности [27]. Противовоспалительный эффект ИнГКС развивается в течение нескольких часов или дней [8].

В недавнем метаанализе сравнивалась эффективность ИнГКС, пероральных антигистаминных препаратов и аллерген-специфическая иммунотерапия при лечении АР. Хотя все методы лечения обеспечивали убедительный терапевтический эффект и улучшали показатели симптомов и качество жизни, терапия ИнГКС была единственным методом лечения, который оказал значительное влияние на поток воздуха из носа и пиковый назальный инспираторный поток [28].

Многими исследованиями подтверждено влияние ИнГКС на улучшение качества жизни и сна у пациентов с АР, на стабилизацию контроля за течением бронхиальной астмы у пациентов с АР [29, 30].

В соответствии с Европейским консенсусом «European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – EPOS – 2020» топические кортикостероиды являются препаратами первой линии при лечении ХПРС в сочетании с АР [14].

Следует отметить, что в настоящее время среди всех ИнГКС оригинальный препарат мометазона фуората, выпускаемый компанией Organon, под торговым наименованием «Назонекс» продолжает оставаться лидером среди данной группы лекарственных средств.

Основные преимущества данного ИнГКС – низкая биодоступность, составляющая 0,1% при наиболее быстром развитии клинического эффекта, регистрируемого уже через 12 ч от начала приема [31]. Препарат Назонекс показан для лечения сезонного и круглогодичного аллергического ринита у взрослых и детей старше 2 лет, а также может быть использован для профилактики сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и детей старше 12 лет на длительной основе, не вызывая при этом развития

атрофических изменений в слизистой оболочке полости носа [31].

Помимо ИнГКС основу стартовой терапии АР составляют АЛР. Данная группа препаратов представляет собой высокоселективные блокаторы цистеинил-лейкотриеновых рецепторов 1-го типа (CysLT₁). АЛР целенаправленно блокируют провоспалительные эффекты лейкотриенов, которые вызывают гиперсекреции слизи, отек тканей и рекрутирование эозинофилов при развитии аллергического воспаления. Своевременное торможение эффектов лейкотриенов имеет важное значение, поскольку воспаление, вызванное ими, в 100 раз превышает интенсивность воспаления, вызванного гистамином [32].

Использование АЛР для контроля астмы и ринита отражено во многих клинических рекомендациях, включая GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме), PRACTALL (Практическая аллергология) и ARIA (Аллергический ринит и его влияние на астму). Согласно федеральным клиническим рекомендациям по аллергическому риниту, назначение блокаторов лейкотриеновых рецепторов рекомендуется рассмотреть всем пациентам с АР при любой степени тяжести с целью уменьшения заложенности носа, ринореи, зуда в полости носа, чихания. Пациентам с АР в сочетании с бронхиальной астмой назначение АЛР рекомендуется с целью реализации противоаллергического, противовоспалительного и противоастматического действия [8].

Основными преимуществами антилейкотриеновых препаратов является их противовоспалительное действие, направленное на купирование симптомов ранней и поздней фазы аллергической реакции, что позволяет своевременно купировать симптомы АР и предотвращать формирование стойкой назальной обструкции.

В метаанализе, включавшем более 5 тыс. пациентов с сезонным АР, были проанализированы эффективность и безопасность селективных антагонистов H₁-гистаминовых рецепторов по сравнению с АЛР. Показано, что АЛР превосходили по эффективности антигистаминные препараты в отношении ночных симптомов, когда пациенты чаще всего испытывали дискомфорт из-за заложенности носа, мешающей нормальному сну и снижающей качество жизни [33].

АЛР могут назначаться при любой степени тяжести АР. Применение данных лекарственных средств признано целесообразным и для коморбидных пациентов с АР и астмой, при отсутствии контроля АР. Подобный комбинированный подход сочетанного применения топических кортикостероидов и антилейкотриеновых препаратов, по наблюдениям отдельных авторов, позволяет эффективно купировать проявления АР в сочетании с ХПРС, сокращает процент рецидивов полипозного процесса в послеоперационном периоде [34].

В соответствии с современной стратегией лечения АР, назначение АЛР в сочетании с ИнГКС рассматривается как приоритетный и высокоэффективный подход [35].

В исследованиях, посвященных оценке эффективности применения препарата Сингуляр (оригинальный монтелукаст) при лечении АР, установлено не только