



Фенотипы ринита: дифференциальный диагноз

О.С. Бодня

Адрес для переписки: Ольга Сергеевна Бодня, olga-drobik@yandex.ru

В отчете PRACTALL «Фенотипы и эндотипы ринита: диагностика и лечение» изложены подходы к диагностике и лечению ринита с учетом фенотипа/эндотипа. Концепция лечения основана на контроле клинической симптоматики. Классификация на основе фенотипа/эндотипа призвана обеспечить переход к персонализированной медицине в сфере ринита. В статье рассмотрены основные позиции, изложенные в данном документе.

Ключевые слова: инфекционный ринит, хронический риносинусит, неинфекционный неаллергический риносинусит, локальный аллергический ринит, фенотип, эндотип

Общие положения

Ринит – острое или хроническое заболевание слизистой оболочки носа. Это собирательный термин, включающий совокупность симптомов, таких как гиперемия слизистой оболочки носа, затрудненность носового дыхания, насморк (ринорея), чихание, зуд в полости носа, нарушение обоняния, вызванные воспалением, и/или нарушение нормальных функций слизистой оболочки носа.

Ринит характеризуется высокими показателями заболеваемости,

что приводит к значительным экономическим затратам во всем мире [1]. Нельзя недооценивать общее влияние ринита на качество жизни пациентов. Речь прежде всего идет о расстройстве сна, снижении работоспособности и успеваемости в школе, психологических нарушениях [2, 3].

Несмотря на высокую распространенность данной патологии и длительность ее изучения, единого определения и классификации видов ринита не существует. Нет и четких объективных критериев, которые позволили бы

определить форму заболевания и выбрать обоснованный метод лечения.

Ринит может быть различной этиологии. Чаще это инфекционный процесс или аллергическая реакция немедленного типа. Известны и другие триггерные факторы, провоцирующие развитие ринита, например раздражающие вещества, ряд лекарственных средств, гормональный дисбаланс, нейровегетативная дисфункция. В настоящее время актуальна проблема дифференциальной диагностики хронического ринита [4].

Последние десять лет благодаря концепции фенотипирования, основанной на определении подтипа заболевания по его клиническим проявлениям, а также концепции эндотипов, то есть определению подтипа заболевания исходя из патофизиологических механизмов, удалось глубже изучить такие заболевания, как бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Сегодня назрела острая необходимость упорядочивания имеющихся знаний о разнообразии подтипов ринита.



Опубликованный в 2015 г. отчет PRACTALL «Фенотипы и эндотипы ринита: диагностика и лечение» – результат консенсуса, достигнутого экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии [5]. В отчете PRACTALL описаны фенотипы и эндотипы ринита, представлены подходы к его диагностике и лечению с учетом фенотипа/эндотипа. Концепция лечения основана на контроле клинической картины и охватывает все подтипы ринита. Предложенная классификация на основе фенотипа/эндотипа способствует переходу к стратифицированной и персонализированной медицине в сфере ринита. Документ предназначен для практикующих врачей. Рассмотрим основные позиции, изложенные в нем.

Ринит традиционно подразделяют на три основных клинических фенотипа: аллергический, инфекционный и неаллергический/неинфекционный. У ряда пациентов возможно комбинированное (смешанное) течение. Фенотипы/эндотипы не имеют четких границ, динамичны, способны переходить из одного в другой, что затрудняет четкую систематизацию.

Не исключено, что классификация на основе эндотипов в какой-то мере позволит объяснить вариабельность как клинических проявлений, так и ответа на проводимое лечение. Но до тех пор пока мы не научимся идентифицировать все эндотипы, приводящие к развитию того или иного фенотипа, эту проблему решить не удастся.

Классифицируя ринит на основе фенотипов, можно использовать различные клинические критерии, в частности возраст на момент начала заболевания, тяжесть, внешние проявления заболевания, провоцирующие факторы. Разрабатываются также кластерные подходы. Однако в отличие от концепции фено-

типирования бронхиальной астмы концепция в отношении ринита подлежит доработке [6, 7]. Необходимость проведения и оптимизации именно кластерного анализа обусловлена возрастающим разнообразием выявляемых симптомов ринита. Кроме того, каждая группа пациентов, вероятно, по-разному реагирует на предложенные варианты лечения. В этом смысле перспективные виды лечения не станут исключением.

Фенотипы учитывают:

- ✓ тяжесть заболевания (легкое течение, умеренное/тяжелое, тяжелое сочетанное заболевание верхних дыхательных путей (severe combined upper airway disease, SCUAD)) [8];
- ✓ длительность течения (острое или хроническое, интермиттирующее или персистирующее) [9];
- ✓ временной паттерн (сезонное или круглогодичное);
- ✓ преобладающий симптом (ринорея или заложенность носа) [10];
- ✓ возможность контроля заболевания (поддается/не поддается контролю) [11];
- ✓ пусковой фактор, если известен (аллерген, инфекционный агент, лекарственный препарат и т.д.) [12–14];
- ✓ ответ на специфическое лечение (интраназальные глюкокортикостероиды (ИГКС)) [15].

Дополнительно учитывается коморбидная патология (респираторная аллергия, риноконъюнктивит) или сочетание аллергического ринита и астмы у одного и того же пациента. Фенотипы могут быть идентичны некоторым эндотипам, когда их определение основано на патоморфологических (неаллергический ринит с синдромом эозинофилии (НАРСЭ)) или патофизиологических (аллергический ринит) симптомах. Возможно также выявление соответствующих биомаркеров.

Рассмотрим сравнительно четко определяемые фенотипы, а также их возможное сочетание с тем или иным эндотипом.

Инфекционный ринит

Острый инфекционный ринит (ИР) при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) проявляется заложенностью носа, ринореей, чиханием. Назальные симптомы преобладают на второй-третий день и уменьшаются к пятому дню заболевания. Иногда к ИР присоединяется вторичная бактериальная инфекция [16]. Некоторые заболевания, включая попадание инородного тела в носовые ходы или прободение перегородки носа, перелом носа, предрасполагают к длительному течению инфекционного ринита. В подобных случаях этиология нередко бактериальная. При наличии устойчивых клинических проявлений свыше двух недель можно предположить наличие аллергического ринита (АР).

В клинической практике затруднение вызывает диагностика персистирующих форм АР, обострение которых нередко спровоцировано ОРВИ. Увеличение количества нейтрофилов в анализах крови и отделяемого из носовой полости свидетельствует о присоединении вторичной инфекции.

Высокая частота ОРВИ в детском возрасте, стереотип мышления врача о преимущественно инфекционной природе ринита, невнимательное отношение к признакам атопии затрудняют диагностику АР. Анализ так называемых острых респираторных заболеваний в летний период показал, что они, как правило, протекают с нормальной или субфебрильной температурой тела и нередко типичными риноконъюнктивальными симптомами: слезотечением, светобоязнью, гиперемией склер и век, зудом, ощущением инородного тела в глазах, отеком век, ринореей, затрудненным носовым дыханием, умеренной интоксикацией. При дальнейшем обследовании выявляют сенсibilизацию к пыльце деревьев, трав. Вместе с тем АР требует дифференциации с хроническим инфекционным ринитом, при котором также



имеет место затруднение носового дыхания, однако наблюдается слизисто-гнойное с зеленоватым оттенком отделяемое из носа.

Другой формой ИР является грибковый риносинусит. Это заболевание включает различные подтипы, в том числе инвазивные (острый инвазивный, гранулематозный инвазивный и хронический инвазивный) и неинвазивные (сапрофитная грибковая инвазия, грибковый ринит с шаровидной аспергилломой и эозинофильный грибковый риносинусит, разновидностью которого является аллергический грибковый риносинусит) [17].

Аллергический грибковый риносинусит первоначально развивается в молодом возрасте у пациентов с атопией. Причем одновременно с возникновением данного заболевания возрастает риск назальных полипов. При обследовании выявляют положительные кожные тесты на грибковые аллергены и повышение уровня общего иммуноглобулина (Ig) класса E и аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке. В слизистой оболочке пазух носа обнаруживают характерное эозинофильное воспаление с заполнением синусов слизистым секретом (вязким, эозинофильным, с грибковыми частичками и кристаллами Шарко – Лейдена). Аллергический грибковый риносинусит более чем в 50% случаев протекает как одностороннее поражение пазух носа. Нередко у больных с подобной патологией развивается бронхиальная астма.

Хронический риносинусит

Под хроническим риносинуситом (ХРС) понимают воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух на протяжении более чем 12 недель. В зависимости от локализации воспаления его называют гайморитом (воспаление верхнечелюстной пазухи), этмоидитом (воспаление решетчатого лабиринта), фронтитом (воспаление лобной пазухи) или сфеноидитом (воспаление пазух клиновидной кости).

Фенотип ХРС подразделяют на ХРС без полипов (CRSsNP) и ХРС с полипами в носу (CRSwNP) [18]. В основе некоторых форм ХРС может лежать ответ на хроническую бактериальную инфекцию суперантигеном (главным образом *Staphylococcus aureus*), что определяет особый эндотип заболевания [11]. Потенциальная роль биологических пленок *S. aureus* в патогенезе ХРС в настоящее время изучается [19].

В целях диагностики бактериального синусита прежде всего следует оценивать клинические проявления заболевания: при бактериальном процессе отсутствуют симптомы раздражения – зуд и чихание. Основная симптоматика связана со слизисто-гнойными выделениями (возможны односторонние поражения, что исключено при аллергическом воспалении), болями ощущениями в проекции пораженной пазухи, повышением температуры и т.д. Следует оценивать и сроки течения процесса: бактериальное воспаление (острое или рецидивирующее) не может длиться недели и месяцы. У ряда больных возникает необходимость дифференцировать АР от полипозного риносинусита в связи с жалобами на наличие выраженной обструкции носа. Отличить АР от полипоза носа помогают данные анамнеза, аллергодиагностики и выявление характерных для полипоза изменений при эндоскопическом исследовании. Не стоит забывать, что у части пациентов с АР развивается хронический полипозный риносинусит, что демонстрирует динамическое перекрытие фенотипов.

Неинфекционный неаллергический ринит

Неинфекционный неаллергический ринит (ННАР) – гетерогенная группа назальных патологических состояний с симптомами ринита. ННАР подразделяется на следующие субфенотипы:

- лекарственный ринит;
- ринит, связанный с приемом пищи;

- гормон-индуцированный ринит;
- сенильный ринит;
- атрофический ринит;
- идиопатический ринит (вазомоторный).

По данным разных исследователей, в целом примерно половина взрослых пациентов с ринитом (20–70%) рассматриваются как больные ННАР [20–22]. Диагностика проводится на основании анамнеза заболевания с исключением эндоназальной инфекции и признаков аллергической сенсibilизации.

Неаллергический ринит с синдромом эозинофилии

Неаллергический ринит с синдромом эозинофилии характеризуется наличием выраженной назальной эозинофилии, отсутствием положительного аллергологического анамнеза, отрицательными результатами кожного тестирования. В клинической картине отмечают персистирующие симптомы ринита, слабо выраженное чихание и зуд, склонность к образованию назальных полипов, отсутствие адекватного ответа на терапию антигистаминными препаратами (АГП), хороший эффект при использовании ИнГКС. Повышенное содержание эозинофилов в анализе крови и назальном секрете позволяет выделить среди больных неаллергическим ринитом тех, у кого заболевание обусловлено нарушениями метаболизма арахидоновой кислоты. У таких пациентов ринит часто служит предвестником развития аспириновой триады – тяжелого полипозного риносинусита, бронхиальной астмы и непереносимости аспирина.

Локальный аллергический ринит

Локальный (местный) аллергический ринит (ЛАР) – особый эндотип ринита, характеризующийся клинической симптоматикой, аналогичной таковой АР. Между тем аллергенспецифические IgE удается выявить лишь локально,



в носовой полости, в отсутствие системного аллергического ответа. В ряде исследований выдвигалось предположение, что ЛАР – ранний этап АР [23]. Однако результаты недавнего клинического исследования с пятилетним сроком наблюдения за пациентами показали, что ЛАР не переходит в АР [24]. Иммунологическими характеристиками ЛАР являются наличие местного Th₂-воспалительного ответа в результате выработки в полости носа специфических IgE [23] и скопление в ней эозинофилов, базофилов, тучных клеток и CD3+/CD4+ Т-клеток [24–26]. Активация тучных клеток, эозинофилов, синтез специфического IgE потенцируются локально, что подтверждается немедленной реакцией на назальный провокационный тест и сопровождается увеличением продукции триптазы, эозинофильного катионного протеина и антител к специфическому IgE в назальном секрете [24].

Установлена корреляция нарастания уровня триптазы с появлением и выраженностью назальных симптомов (зуд, чихание). Больные ЛАР отмечают те же симптомы ринита, что и пациенты с обычным классическим АР: ринорею, чихание, зуд в носу и заложенность носа. Эти симптомы, развивающиеся, как правило, во взрослом возрасте, могут носить круглогодичный или сезонный характер. Следовательно, по отношению к ЛАР применима классификация, используемая при обычном АР. В зависимости от вида аллергена ЛАР может быть круглогодичным и сезонным, а в зависимости от длительности симптомов – интермиттирующим и персистирующим [5].

Большинство пациентов с ЛАР отмечают среднетяжелые симптомы, сопровождающиеся в 25–57% случаев проявлениями конъюнктивита [23]. Необходимы дальнейшие исследования для оценки механизмов, лежащих в основе этого заболевания, и изучения его распространенности в разных странах. Назальный провокационный тест с аллергеном и опре-

деление специфических IgE в полости носа составляют основу диагностики ЛАР [27].

Исследование жидкости назального лаважа представляет собой инвазивную методику, позволяющую оценить клеточный состав, маркеры воспаления и ряд иммунологических показателей. Определение специфических IgE в жидкости назального лаважа, особенно после естественной или искусственной провокации аллергеном, служит полезным инструментом диагностики локальной сенсibilизации. Этот диагностический тест *in vitro* характеризуется высокой специфичностью и низкой чувствительностью (22–40%), что обусловлено прежде всего эффектом разведения [28]. Назальный провокационный тест с аллергеном более чувствителен по сравнению с определением специфических IgE, триптазы и эозинофильного катионного белка в назальной слизистой оболочке [26–28].

Таким образом, положительный провокационный назальный тест с аллергеном у пациентов, имеющих соответствующие данные анамнеза и клинические проявления, позволяет диагностировать ЛАР. При ЛАР эффективны ИнГКС и пероральные АГП. В ходе недавнего исследования с применением специфической иммунотерапии были получены обнадеживающие результаты [5, 29].

Профессиональный ринит

Эта форма ринита развивается вследствие воздействия на рабочем месте переносимых по воздуху агентов. В зависимости от природы последних профессиональный ринит классифицируют [5]:

- 1) на неаллергический:
 - ✓ вызываемый раздражителями (связанный с нейтрофильным назальным воспалением, предположительно нейрогенной природы);
 - ✓ коррозивный (обусловлен воздействием высоких концентраций токсичных химических газов с последующим диффузным поражением назальной слизистой);

2) аллергический, вызываемый агентами с высоким молекулярным весом.

Профессиональный аллергический ринит опосредован выработкой IgE. Для него характерно эозинофильное воспаление слизистой. В то же время ринит, вызываемый низкомолекулярными агентами, включает эндотип с IgE-опосредованной и не-IgE-опосредованной адаптивной иммунной реакцией.

Аллергический ринит

Аллергический ринит – это хроническое заболевание, в основе которого лежит воспалительная IgE-опосредованная реакция, вызванная попаданием аллергенов на слизистую оболочку полости носа. АР проявляется четырьмя основными симптомами: выделениями из носа, затруднением носового дыхания, чиханием и жжением в полости носа. Данные симптомы носят обратимый характер: после прекращения экспозиции аллергенов или под воздействием лечения они исчезают. В отличие от фенотипа и эндотипа любой другой формы ринита патофизиологические аспекты АР описаны и изучены лучше [30]. Субфенотипы АР по временному паттерну традиционно подразделяют на группы с сезонным и круглогодичным течением. Выделяют также сенсibilизацию к соответствующим сезонным или круглогодично присутствующим аллергенам, проявляющуюся соответствующей симптоматикой [5]. Классификация ARIA по длительности персистирования симптомов (интермиттирующие или персистирующие), а также по тяжести в зависимости от степени влияния на качество жизни (легкое или умеренное/тяжелое течение) стала попыткой классифицировать фенотипы АР [9]. Предложенные границы для определения персистирующего ринита (четыре дня в неделю и четыре недели подряд в году) были апробированы в широкой когорте больных [31]. Обе классификации фенотипов (сезонный или кругло-



Таблица 1. Сопутствующие заболевания и осложнения аллергического ринита

Сопутствующие заболевания и осложнения АР	Встречаемость у взрослых	Встречаемость у детей
Прогрессирование АР с развитием астмы	√	√
Обострения бронхиальной астмы	√	√
Отклонения в формировании лицевого черепа		√
Гипосмия (нарушение обоняния)	√	√
Протрузия (выступание вперед) резцов		√
Аномалия прикуса (перекрестная окклюзия, высокий свод неба)		√
Полипы в носу	√	?
Экссудативный отит	√	√
Синусит	√	√
Нарушения сна	√	√

Примечание. √ – возможно, ? – неясно.

годичный и интермиттирующий или персистирующий) имеют как преимущества, так и недостатки и могут быть полезны в клинической практике. Еще один временной фенотип «эпизодический ринит» обусловлен, видимо, спорадическим воздействием соответствующего аллергена, вызывающего определенную реакцию [5].

Факторы риска развития аллергического ринита

Таковыми являются:

- ✓ семейная история атопии;
- ✓ курение матери как во время беременности, так и в течение первого года жизни ребенка;
- ✓ рождение ребенка в период поллинозиса;
- ✓ мужской пол;
- ✓ первенец в семье;
- ✓ раннее искусственное вскармливание;
- ✓ раннее употребление антибиотиков;
- ✓ высокая экспозиция бытовых аллергенов (клеща домашней пыли);
- ✓ уровень общего IgE >100 МЕ/мл в первые шесть лет жизни.

Факторы, снижающие риск развития аллергического ринита

К ним относятся:

- ✓ наличие в семье старших братьев или сестер;
- ✓ контакт с присутствующими во внешней среде возбудителями инфекций, в частности возбудителем гепатита А, микобактериями, токсоплазмой;

- ✓ раннее начало посещения яслей или детского сада.

Триггерные факторы аллергического ринита

К триггерным факторам причисляют:

- ✓ атмосферные загрязняющие вещества, в частности выхлопные газы, озон, оксиды азота, диоксид серы;
- ✓ продукты дизельного топлива, способные увеличивать выработку IgE и усиливать аллергическое воспаление;
- ✓ поллютанты помещений: газообразные продукты, прежде всего табачный дым.

Аллергический ринит не следует рассматривать как легкое безобидное заболевание. АР не только влияет на качество жизни больных, но и является предвестником и предрасполагающим фактором развития более тяжелых, нередко приводящих к инвалидизации заболеваний (табл. 1).

Диагностика и определение фенотипа ринита

В большинстве случаев диагностика ринита на основе клинической симптоматики сложностей не вызывает. Но определение конкретного фенотипа может вызвать затруднение.

Для диагностики фенотипа ринита следует опираться на данные анамнеза, объективного обследования и лабораторные исследования.

Медицинский анамнез

Присутствие в истории заболевания коморбидной atopической патологии и частая повторяемость приступов чихания и зуда свидетельствуют о диагнозе АР (табл. 2). ЛАР имеет ту же симптоматику и типичные временные паттерны, что и АР, и нередко сопровождается характерными сопутствующими заболеваниями. Данные анамнеза, уклады- вающиеся в картину ННАР, могут включать заложенность носа и ринорею без зуда и чихания, курение, гормональный дисбаланс, корреляцию с использованием лекарственных препаратов, отсутствие связи с воздействием аллергенов, отсутствие атопии в семейном анамнезе. Однако фенотипирование по данным одного только клинического анамнеза не рекомендовано, поскольку для фенотипов ринита характерна взаимная перекрестная симптоматика [5].

Объективное обследование

Выявляемая типичная картина аллергической слизистой оболочки носа наряду с наличием в анамнезе сообщений о реакции на воздействие аллергенов свидетельствует в пользу диагноза АР (табл. 2), хотя такие признаки и неспецифичны. Дополнительно рекомендуется выполнять переднюю риноскопию и/или эндоскопию, поскольку эти методы позволяют выявить патологию слизистой оболочки или отклонения в анатомическом строении носа (например, анатомическую патологию перегородки, гипертрофию аденоидов или носовой перегородки, носовые опухоли/травмы/инородные тела, полипы, гранулемы) и/или признаки, указывающие на явный фенотип/эндотип ринита (табл. 2) [32].

Исследования *in vivo/in vitro*

Верифицированный диагноз АР можно поставить только после специфического аллергологического обследования, которое служит дифференциально-диагностическим приемом в отно-



шении неаллергического ринита. Для установления диагноза АР используются следующие методы обследования: аллергологический анамнез, кожные аллергологические диагностические пробы, при необходимости определение уровня специфических IgE-антител, аллергологические провокационные пробы со специфическими антигенами, анализ назального секрета и содержания синусов, риноскопия, функциональные, лабораторные и рентгенологические исследования [33]. Назальный провокационный тест с предполагаемым причинно-значимым аллергеном

может также идентифицировать пациентов с ЛАР [27, 34], хотя в настоящее время необходимы дальнейшие исследования для определения четких диагностических количественных критериев. При некоторых разновидностях профессионального ринита существенную диагностическую помощь может оказать провокация предполагаемым агентом [35]. Провокационные назальные тесты признаны золотым стандартом диагностики профессионального ринита и обычно выполняются в клинических условиях с имитацией воздействия окружающей среды дозозависимым способом. Вместе с тем эти тесты можно выполнять и на рабочем месте. В целом основным показанием к проведению провокационных назальных тестов с аллергенами является необходимость продемонстрировать этиологическую роль аллергена, идентифицировать клинически значимые аллергены у полисенсibilизированных пациентов, оценить эффекты проводимого лечения и роль профессиональных аллергенов. Однако из-за отсутствия общепринятых диагностических пороговых величин результаты часто трудно интерпретировать. Именно поэтому

может также идентифицировать пациентов с ЛАР [27, 34], хотя в настоящее время необходимы дальнейшие исследования для определения четких диагностических количественных критериев. При некоторых разновидностях профессионального ринита существенную диагностическую помощь может оказать провокация предполагаемым агентом [35]. Провокационные назальные тесты признаны золотым стандартом диагностики профессионального ринита и обычно выполняются в клинических условиях с имитацией воздействия окружающей среды дозозависимым способом. Вместе с тем эти тесты можно выполнять и на рабочем месте. В целом основным показанием к проведению провокационных назальных тестов с аллергенами является необходимость продемонстрировать этиологическую роль аллергена, идентифицировать клинически значимые аллергены у полисенсibilизированных пациентов, оценить эффекты проводимого лечения и роль профессиональных аллергенов. Однако из-за отсутствия общепринятых диагностических пороговых величин результаты часто трудно интерпретировать. Именно поэтому

Таблица 2. Диагностическое значение клинических признаков для различных фенотипов ринита

Фенотип	Медицинский анамнез	Физикальное обследование	Исследования <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i>
Аллергический ринит	Симптомы: заложенность носа, ринорея, чихание и зуд Сезонность симптоматики, преобладание чихания и зуда Атопические заболевания в семейном анамнезе Раннее начало (< 20 лет) Сопутствующие заболевания: аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, астма, пищевая аллергия, синдром ночного апноэ	Аллергические темные круги: темная пигментация периорбитальных участков кожи Линии Моргана: складки нижнего века Аллергические складки: горизонтальные морщинки возле кончика носа Готическая арка: сужение твердого неба Слизистая оболочка: бледность, отек, гиперемия, явные выделения в стадии обострения. При асимптоматическом течении возможно отсутствие видимых признаков	Кожные пробы с неинфекционными аллергенами Определение специфических IgE-антител Мазки из полости носа на наличие эозинофилии (> 10%) (не является рутинным методом, результаты неспецифичны)
Локальный аллергический ринит	Симптомы: ринорея (водянистые выделения), зуд, заложенность, чихание Раннее начало Положительный атопический анамнез Частое сочетание с конъюнктивитом и астмой	Отсутствие клинических/эндоскопических признаков риносинусита	Мазки из носа на эозинофилию (не используется как рутинный метод; неспецифичен) Положительный провокационный назальный тест с аллергеном и/или специфическими IgE и триптазой в носовых смывах (не является рутинным методом)
Неаллергический ринит и инфекционный риносинусит	ИР и пищевой ринит: чихание, зуд, поражения глаз не характерны CRS _{swNP} и атрофический ринит: часто сопровождается гипосмией/аносмией Хронический риносинусит: нередко головная боль и боль лицевых нервов CRS _{swNP} и ИР: обычно начало во взрослом возрасте Пищевой ринит: может развиваться в любом возрасте Гормональный ринит (ринит беременных): застой в сосудах слизистой оболочки в последние шесть недель беременности и первые две недели после родов НАРСЭ: ухудшение симптомов при приеме аспирина или других нестероидных противовоспалительных препаратов, сопутствующая астма	Атрофический ринит: атрофированная слизистая оболочка, дурной запах, корки, значительное переполнение и застой в сосудах при парадоксальном отсутствии заложенности носа Хронический риносинусит: полипы и/или слизисто-гнойные выделения из носа, отек, механическая заложенность носа слизью преимущественно на уровне среднего носового хода Эндоскопически могут определяться полипы НАРСЭ: эндоскопически определяются полипы	Хронический риносинусит: если эндоскопическая картина неясна, условием для диагностики хронического риносинусита являются соответствующие признаки по результатам компьютерной томографии Атрофический ринит и риносинусит: объективная и субъективная оценка обоняния НАРСЭ: назальная эозинофилия, отсутствие положительного аллергологического анамнеза, отрицательный результат кожного тестирования



Таблица 3. Практическая оценка контроля ринита

Критерии контроля ринита	Контролируемый
Симптоматика	Отсутствие клинической симптоматики (заложенности носа, ринореи, чихания, зуда, стекания отделяемого по задней стенке глотки)
Качество жизни	Отсутствие нарушений сна Отсутствие ухудшений повседневной жизни (учеба/работа, досуг)
Объективные показатели	Нормальные показатели пикового инспираторного воздушного потока Нормальные результаты пробы с закрытым ртом* Показатели объективных проб для оценки открытости носовых ходов в пределах нормы (если доступны)
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Критерии относятся к последним четырем неделям до проведения консультации ✓ Необходимо оценить наличие сопутствующих заболеваний (астма, синусит, синдром ночного апноэ), поскольку их обострение может повлиять на эффективность контроля ринита ✓ Потребность в повышенном использовании симптоматических лекарственных препаратов указывает на отсутствие контроля ✓ Любое отклонение от этих критериев указывает на отсутствие контроля и необходимость перехода к следующему этапу алгоритма лечения ✓ Клиническая оценка должна учитывать длительность отсутствия симптоматики до возвращения лечения на предыдущий этап алгоритма 	

* Пациента просят закрыть рот и в течение 30 секунд дышать только носом.

такие тесты выполняют главным образом в специализированных центрах врачи-аллергологи.

Чтобы исключить диагноз риносинусита, проводят рентгенологическое исследование придаточных пазух носа. Возможно выполнение назальной эндоскопии и компьютерной томографии. Бактериологический анализ образцов из носовой полости и пазух носа в качестве рутинного метода при диагностическом обследовании на ринит и/или риносинусит не рекомендуется, поскольку клиническое значение обнаруживаемых при этом микроорганизмов обычно неизвестно. Оценка степени назальной обструкции выполняется с помощью ряда объективных методов (определение пиковой скорости инспирационного назального потока, риноманометрия, акустическая ринометрия и проч.). Все они имеют свои преимущества и недостатки.

Лечение

Лечение ринита включает фармакологический и нефармакологический компонент и сводится к исключению триггерных факторов, обучению пациентов специфической иммунотерапии аллергенами и хирургическому вмешательству по показаниям. Лечение можно стратифициро-

вать на основании конкретного для каждого пациента фенотипа. Для оценки результатов лечения и упрощения мониторинга заболевания используется так называемый контроль ринита (табл. 3).

Несмотря на то что контроль ринита означает главным образом отсутствие симптоматики, в настоящее время единое точное определение этого понятия отсутствует, ведь выявление симптомов зависит от используемых методов (баллы по системе CARAT, RCAT, VAS для полной оценки назальных симптомов) [36–39]. Тем не менее использование понятия контроля представляется весьма перспективным для рутинного лечения ринита. В отличие от концепта тяжести понятия «контроль» может применяться к пациентам, уже получающим терапию [40].

Следует отметить, что необходимость увеличения потребности в использовании деконгестантов для купирования симптомов тоже свидетельствует об отсутствии контроля. Наконец, наличие сопутствующих заболеваний при рините способно нарушать контроль ринита, поскольку от 10 до 40% больных ринитом страдают одновременно астмой. У многих из них наблюдается синдром

ночного апноэ. Тяжесть и контроль перечисленных заболеваний скорее всего связаны с тяжестью и контролем ринита.

Подход, предусматривающий оценку контроля, должен стать практическим руководством в клинических условиях для всех пациентов с ринитом независимо от фенотипа и эндотипа и дополнить валидизированные инструменты оценки контроля ринита. Поэтапное лечение аллергического ринита, основанное на концепции контроля, представлено на рисунке. В принципе этот алгоритм можно использовать и при лечении других фенотипов ринита, но на данном этапе такой подход преждевременный, поскольку наше понимание механизмов и методов лечения ННАР и его субфенотипов и эндотипов пока весьма ограничено.

Контроль факторов внешней среды и информирование пациентов

В зависимости от конкретного фенотипа ринита термин «элиминация» может означать меры по контролю внешних воздействий (при АР, ринитах, вызываемых раздражителями, и идиопатическом рините), воздержание от определенных видов пищи (при пищевом рините), отказ от ряда лекарственных препаратов (при лекарственном рините) и/или внесение изменений в образ жизни/организацию рабочего места (при профессиональном рините).

При большинстве фенотипов ринита следует исключить контакт с распространяемыми по воздуху раздражителями, такими как диоксид серы и диоксид азота, особенно взвешенные аэрозольные частицы, табачный дым, летучие органические соединения.

В случае идиопатического ринита следует исключить выявленные индивидуальные триггеры, провоцирующие его развитие.

При профессиональном рините могут быть целесообразны изменения на рабочем месте и использование защитной маски, что позволит из-



бежать полной изоляции пациента от рабочей окружающей среды.

При АР эффективны рекомендуемые аллергологами разносторонние элиминационные мероприятия в жилом помещении, школе или на рабочем месте.

Фармакотерапия

Лекарственные средства имеют различные показания и разную эффективность для лечения определенных фенотипов ринита.

Препараты для контроля заболевания

Интраназальные глюкокортикостероиды – краеугольный камень лечения АР. Как уже отмечалось, ИнГКС превосходно дополняют комбинацию перорального приема H_1 -антигистаминных средств и антагонистов лейкотриенового рецептора [41, 42] либо каждого из этих препаратов в отдельности [42–44]. Современные ИнГКС безопасны при приеме в рекомендуемых дозах для взрослых и детей [45]. Они могут быть также эффективны в лечении НАРСЭ за счет лежащего в его основе эозинофильного воспаления (правда, это пока окончательно не доказано) и в лечении

ХРС в отсутствие полипов [46], хотя данная группа безусловно показана при фенотипе ХРС с полипами [47].

Некоторые данные не позволяют сделать окончательных выводов, но свидетельствуют о том, что ИнГКС подходят для лечения лекарственного ринита, рефрактерного к отмене сосудосуживающего препарата, вызвавшего заболевание [48].

Продемонстрировали эффективность ИнГКС при ЛАР [29].

ИнГКС чаще применяются при АР. Обладая мощными противовоспалительными свойствами, они непосредственно воздействуют на патофизиологические процессы при АР, изменяя их.

В эксперименте при выполнении назального провокационного теста предварительное лечение ИнГКС способствовало значительному снижению медиаторов и цитокинов наряду со значительным торможением активации секреции базофилов, эозинофилов, нейтрофилов и мононуклеарных клеток в полости носа. ИнГКС также уменьшали специфическую назальную реактивность при последующих контактах с антигеном [37].

Кроме того, использование этой группы препаратов при сезонном АР приводит к уменьшению числа воспалительных клеток и цитокинов в слизистой оболочке полости носа и объема назального секрета пациентов с АР.

Плацебоконтролируемые клинические исследования демонстрируют эффективность ИнГКС как средства уменьшения назальной симптоматики, включая чихание, ощущение зуда в носу, ринорею и заложенность носа у детей и взрослых с АР. Снижая выраженность назальной симптоматики, ИнГКС значительно улучшают качество жизни и сон пациентов с АР. Вместе с тем ИнГКС рекомендуется принимать на постоянной основе. Это эффективнее эпизодического использования [5].

Если считать предшествующую применению ИнГКС терапию неэффективной, начало действия препаратов этого класса приходится на период от 3–5 до 36 часов после приема первой дозы.

Как показали результаты клинического исследования, клинический эффект, достигнутый после первого приема препарата, сохранялся на протяжении всего периода исследования. Основываясь

Иммунотерапия

Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)

Фармакотерапия для контроля симптомов

1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистами)
Один из: <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные интраназальные кромоны антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Один из: <ul style="list-style-type: none"> интраназальные ГКС (предпочтительно) оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	Комбинация интраназальных ГКС с одним или более из: <ul style="list-style-type: none"> оральные антигистаминные интраназальные антигистаминные антагонисты лейкотриеновых рецепторов 	<ul style="list-style-type: none"> Рассмотреть терапию омализумабом в случае тяжелого АР в сочетании с бронхиальной астмой (омализумаб в настоящее время не одобрен для терапии изолированного АР) Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей патологии

Препараты скорой помощи

- Деконгестанты (интраназальные/оральные)
- Антихолинергики

Оральные ГКС

Перепроверить диагноз и/или приверженность лечению либо влияние сопутствующих заболеваний и/или анатомических аномалий, прежде чем увеличивать (step-up) терапию

Рисунок. Ступенчатая терапия аллергического ринита, основанная на контроле симптомов



Мометазона фуруат: фармакодинамика

Мометазона фуруат является синтетическим глюкокортикостероидом для местного применения. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие при применении в дозах, при которых не возникает системных эффектов. Тормозит высвобождение медиаторов воспаления, повышает продукцию липомодулина, являющегося ингибитором фосфолипазы А, что обуславливает снижение высвобождения арахидоновой кислоты и соответственно угнетение синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, уменьшает воспалительный экссудат и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, приводит к уменьшению процессов инфильтрации и грануляции. Уменьшает воспаление за счет снижения образования субстанции хемотаксиса (влияние на поздние реакции аллергии), тормозит развитие немедленной аллергической реакции (обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижением высвобождения из тучных клеток медиаторов воспаления)

на приведенных данных, можно предположить, что эффект от применения препарата будет достигнут через неделю терапии. Если в течение этого периода никакого действия не наблюдается, лечение следует расценивать как неэффективное [49].

Мометазона фуруат назальный спрей (Назонекс®) имеет самые широкие показания среди всех препаратов ИнГКС, зарегистрированных в нашей стране:

- сезонный и круглогодичный АР у взрослых, подростков и детей с двухлетнего возраста;
- острый синусит или обострение хронического синусита у взрослых (в том числе пожилого возраста) и подростков с 12 лет – в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками;
- профилактическое лечение сезонного АР среднетяжелого/тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за две – четыре недели до предполагаемого начала сезона пыления);
- полипоз носа, сопровождаемый нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет);
- острый риносинусит с легкими и умеренно выраженными сим-

птомами без признаков бактериальной инфекции.

Результаты многочисленных контролируемых клинических исследований мометазона фуруата продемонстрировали его высокую эффективность и преимущество перед системными и топическими АГП в лечении АР. Назонекс® начинает действовать уже через 7–11 часов после приема первой дозы. Применение Назонекса один раз в сутки позволяет контролировать симптомы АР (уменьшает заложенность носа, снижает выраженность других сопровождающих АР симптомов, в том числе со стороны глаз) в течение 24 часов у пациентов в возрасте двух лет и старше. При длительном использовании Назонекса его эффективность не снижается. Препарат не вызывает сухость слизистой оболочки носа, поскольку содержит увлажнитель. При длительном применении Назонекс® способствует восстановлению гистологической структуры слизистой оболочки носа до нормы. Мометазона фуруат (Назонекс®), беклометазон (Альдецин) и будесонид (Тафен назаль) – три топических ГКС, в инструкции которых предусмотрены показания к применению при хроническом полипозном риносинусите (ХПР). Использование ИнГКС при ХПР позволяет снизить клиническую

симптоматику, включая ощущение заложенности носа и нарушение обоняния, уменьшить размеры полипов, улучшить исходы операции и вероятность рецидива после оперативного лечения. Однако профиль безопасности ИнГКС определяется его биодоступностью, которая зависит от попадания вещества в системный кровоток с поверхности слизистой оболочки носа, объема абсорбции препарата в желудочно-кишечном тракте и выраженности эффекта первого прохождения через печень, благодаря чему в системный кровоток поступают уже неактивные метаболиты.

На фоне применения ИнГКС с низкой биодоступностью сводится к минимуму общее системное воздействие. Из трех названных топических ГКС мометазона фуруат обладает доказанной минимальной биодоступностью – менее 1% (будесонид – 31%, беклометазон – 44%) [50]. Крайне низкая биодоступность (< 1%) обуславливает отсутствие системного действия даже при 20-кратном увеличении дозы (по оценке утреннего уровня кортизола сыворотки крови и АUC 0–24 свободного кортизола в моче после однократного введения мометазона фуруата в дозе до 4000 мкг однократно). Доказанный профиль безопасности определяет возможность применения Назонекса у пациентов разного возраста – как у взрослых (в том числе у пациентов старческого возраста), так и у детей с двух лет. Согласно инструкции, ИнГКС мометазона фуруат можно использовать в качестве препарата превентивной терапии у пациентов с сезонными проявлениями АР. Целесообразность стратегии предсезонной профилактики ИнГКС мометазона фуруатом (Назонекс®) убедительно продемонстрирована в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Пациенты, применявшие интраназально мометазона фуруат за три недели до клинически значимой концентрации пыльцы японского кедр в воздухе, имели меньшую выраженность симптомов полли-



ноза и не отмечали обострения ринита и конъюнктивита в дни максимальной концентрации пыльцы по сравнению с больными, получавшими плацебо, и теми, кто начал лечение мометазона фуоратом с момента появления клинических симптомов.

ИнГКС и другие препараты, используемые при сезонном АР (антигистаминные, антилейкотриеновые), целесообразно отменять спустя две – четыре недели после окончания сезона пыления. Это связано с наличием аллергического воспаления в слизистой оболочке носа в течение указанного периода и другого феномена – эффекта прайминга. Последний описан J.T. Connell еще в 1968 г. и по сути заключается в формировании специфической и неспецифической назальной гиперреактивности в результате множественных повторных контактов с аллергеном и развития аллергического воспаления [50, 51].

Пероральные АГП. Пероральные АГП первого поколения сегодня не рекомендуются к применению для лечения АР [5, 9]. Целесообразным считается использование АГП второго поколения с выраженной избирательностью к H_1 -рецептору, слабой антихолинергической активностью, минимальным седативным действием, быстрым началом и длительным периодом полувыведения из организма. Они также характеризуются определенными противовоспалительными свойствами и не вызывают тахифилаксии [52]. Пероральные АГП эффективны при АР, хотя и оказывают менее мощное, чем ИнГКС, действие, и, вероятно, приносят ограниченную дополнительную пользу при сочетании с ними.

В исследовании зафиксирован аддитивный эффект совместного назначения пероральных АГП и ИнГКС при НАРСЭ [53]. Однако такая схема нуждается в дальнейшем изучении. АГП второго поколения ограниченно эффективны при лечении идиопатического ринита [13]. Отсутствуют убедительные данные о пользе назначения АГП первого поколения при ИР, несмотря на наличие у них опре-

деленной антихолинергической активности, которая теоретически должна подавлять ринорею, обусловленную воздействием нервной системы [22].

Интраназальные АГП как антагонисты H_1 -рецепторов оказывают местное противовоспалительное действие, эффективны при заложенности носа и характеризуются быстрым началом действия. Азеластин и олопатадин не менее, если не более, активны, чем пероральные АГП, при АР [54, 55], хотя и уступают ИнГКС [56]. Интраназальные АГП могут также оказаться полезными в лечении профессионального ринита [57]. Возможные подходы к лечению ННАР в настоящее время находятся в стадии исследования, хотя азеластин зарегистрирован для лечения идиопатического (вазомоторного) ринита [58].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Монтелукаст обладает эффективностью, сравнимой с таковой пероральных АГП (обычно сравнение проводят с лоратадином), а при его сочетании с пероральными АГП не исключен незначительный аддитивный эффект [59]. У пациентов с ринитом и астмой (то есть у подавляющего большинства пациентов, страдающих аллергической астмой) монтелукаст может стать лучшим вариантом лечения по сравнению с АГП вследствие его способности воздействовать на оба патологических состояния [60, 61]. Монтелукаст имеет очень хороший профиль безопасности. Лейкотриеновые модификаторы могут быть полезны в качестве вспомогательной терапии [62] или самостоятельного применения [63] при назальных полипах. Они могут использоваться для контроля назальных симптомов при НАРСЭ. Необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Симптоматические лекарственные препараты

Интраназальные деконгестанты. К ним относятся сосудосуживающие симпатомиметики (альфа-адренергические агонисты, напри-

мер фенилэфрин, оксиметазолин, ксилометазолин). Эти препараты можно использовать в качестве симптоматических средств при любом фенотипе ринита с заложенностью носа в качестве основного симптома. Они не оказывают антиаллергического или противовоспалительного действия и не устраняют зуд, чихание и выделения из носа. Важный момент: интраназальные деконгестанты не рекомендуются использовать длительными курсами, поскольку у значительного числа пациентов уже через три дня от начала лечения может развиться толерантность к препаратам и/или медикаментозный ринит [52]. Имеются данные об их безопасном применении до четырех недель, особенно в сочетании с назальными ГКС [64]. Тем не менее рекомендуемый срок использования данных препаратов – не более пяти – десяти дней [9].

Интраназальные антихолинергические препараты. Если ведущим симптомом ринита является ринорея, следует подумать о назначении ипратропиума бромида – препарата антимукарбинового ряда. Этот фармацевтический класс веществ малоэффективен в контроле чихания и заложенности носа [52], но высокоэффективен в контроле ринореи при ринитах большинства фенотипов с усиленной носовой секрецией. Ипратропиума бромид может быть полезным для эндотипов нейрогенного ринита, включая ринит пожилых, идиопатический ринит с преобладанием ринореи [65], при пищевом рините [66], в лечении нейрогенного компонента острого вирусного риносинусита [65]. Ипратропиума бромид не вызывает толерантности и в рекомендованных дозах редко вызывает местные нежелательные явления. Общие побочные эффекты минимальны. Он обладает аддитивным лечебным действием при одновременном использовании с пероральными АГП и ИнГКС без увеличения при этом риска развития нежелательных явлений [65].



Пероральные ГКС. Это «препараты отчаяния», крайняя мера. Их следует использовать непродолжительный период при наличии симптомов, не поддающихся купированию другими адекватными способами. Короткий прием пероральных ГКС способен разрешить тяжелые, не поддающиеся коррекции симптомы АР [67]. Пероральные ГКС могут быть также эффективны при хроническом риносинусите с назальными полипами [68], возможно, в составе схем, включающих ИнГКС [67].

Аллергенспецифическая иммунотерапия

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) – эффективный способ лечения АР [9]. Между тем в настоящее время АСИТ используется недостаточно активно [69]. Этот способ терапии подходит

для взрослых и детей и способен приводить к ремиссии, которая, как правило, сохраняется в течение многих лет после прекращения лечения [5, 69].

Кроме того, АСИТ может быть эффективной при астме и аллергическом риноконъюнктивите и предупреждать развитие сенсибилизации к новым аллергенам и развитие астмы.

Заключение

Хронический ринит широко распространен во всем мире. Это заболевание значительно влияет на качество жизни пациентов, имеет высокую коморбидность, характеризуется существенным экономическим бременем.

Важность идентификации различных фенотипов одного и того же заболевания известна как в клиническом, так и в исследо-

вательском контексте. Но к пониманию значимости классификации, основанной на эндотипах, пришли недавно. В этом контексте ринит предстает как заболевание с многообразной клинической картиной и с еще большим разнообразием патофизиологических механизмов, лежащих в его основе.

Разобраться в хитросплетениях и взаимных наложениях всех деталей этого заболевания – значит облегчить разработку оптимальных подходов к диагностике и лечению этого столь распространенного заболевания.

Новая парадигма АР, основанная на контроле клинической симптоматики, в какой-то степени дополняет классификации ARIA и способствует принятию полностью валидизированного клинического решения. 🌟

Литература

- Zuberbier T., Lotvall J., Simoens S. et al. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2)LEN review // *Allergy*. 2014. Vol. 69. № 10. P. 1275–1279.
- Ledford D. Inadequate diagnosis of nonallergic rhinitis: assessing the damage // *Allergy Asthma Proc*. 2003. Vol. 24. № 3. P. 155–162.
- Meltzer E.O., Blaiss M.S., Naclerio R.M. et al. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys // *Allergy Asthma Proc*. 2012. Vol. 33. № 1. P. 113–141.
- Reshetnikova O.V., Reshetnikov S.V., Reshetnikov V.N. Differential diagnosis of chronic hypertrophic and vasomotor rhinitis // *Rossiyskaya rinologiya*. 2013. Vol. 2. P. 70–72.
- Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report // *Allergy*. 2015. Vol. 70. № 5. P. 474–494.
- Agache I., Akdis C., Jutel M., Virchow J.C. Untangling asthma phenotypes and endotypes // *Allergy*. 2012. Vol. 67. № 7. P. 835–846.
- Boudier A., Curjuric I., Basagana X. et al. Ten-year follow-up of cluster-based asthma phenotypes in adults. A pooled analysis of three cohorts // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2013. Vol. 188. № 8. P. 550–560.
- Bousquet J., Bachert C., Canonica G.W. et al. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD) // *J. Allergy Clin. Immunol*. 2009. Vol. 124. № 3. P. 428–443.
- Brozek J.L., Bousquet J., Baena-Cagnani C.E. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision // *J. Allergy Clin. Immunol*. 2010. Vol. 126. № 3. P. 466–476.
- Khanna P., Shah A. Categorization of patients with allergic rhinitis: a comparative profile of ‘sneezers and runners’ and ‘blockers’ // *Ann. Allergy Asthma Immunol*. 2005. Vol. 94. № 1. P. 60–64.
- Van Zele T., Gevaert P., Watelet J.B. et al. Staphylococcus aureus colonization and IgE antibody formation to enterotoxins is increased in nasal polyposis // *J. Allergy Clin. Immunol*. 2004. Vol. 114. № 4. P. 981–983.
- Greiner A.N., Meltzer E.O. Overview of the treatment of allergic rhinitis and nonallergic rhinopathy // *Proc. Am. Thorac. Soc*. 2011. Vol. 8. № 1. P. 121–131.
- Schroer B., Pien L.C. Nonallergic rhinitis: common problem, chronic symptoms // *Cleve. Clin. J. Med*. 2012. Vol. 79. № 4. P. 285–293.
- Bernstein J.A., Levin L.S., Al-Shuik E., Martin V.T. Clinical characteristics of chronic rhinitis patients with high vs low irritant trigger burdens // *Ann. Allergy Asthma Immunol*. 2012. Vol. 109. № 3. P. 173–178.
- Pastorello E.A., Losappio L., Milani S. et al. 5-grass pollen tablets achieve disease control in patients with seasonal allergic rhinitis unresponsive to drugs: a real-life study // *J. Asthma Allergy*. 2013. Vol. 6. P. 127–133.
- Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // *Rhinology*. 2012. Vol. 50. № 1. P. 1–12.
- Chakrabarti A., Denning D.W., Ferguson B.J. et al. Fungal rhinosinusitis: a categorization and definitional schema addressing current controversies // *Laryngoscope*. 2009. Vol. 119. № 9. P. 1809–1818.
- Akdis C.A., Bachert C., Cingi C. et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL docu-



- ment of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 131. № 6. P. 1479–1490.
19. Archer N.K., Mazaitis M.J., Costerton J.W. et al. Staphylococcus aureus biofilms: properties, regulation, and roles in human disease // *Virulence*. 2011. Vol. 2. № 5. P. 445–459.
 20. Molgaard E., Thomsen S.F., Lund T. et al. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults // *Allergy*. 2007. Vol. 62. № 9. P. 1033–1037.
 21. Settipane R.A., Charnock D.R. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic // *Clin. Allergy Immunol.* 2007. Vol. 19. P. 23–34.
 22. Bousquet J., Fokkens W., Burney P. et al. Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA2LEN paper // *Allergy*. 2008. Vol. 63. № 7. P. 842–853.
 23. Rondon C., Dona I., Torres M.J. et al. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009. Vol. 123. № 5. P. 1098–1102.
 24. Rondon C., Campo P., Zambonino M.A. et al. Followup study in local allergic rhinitis shows a consistent entity not evolving to systemic allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. Vol. 133. № 4. P. 1026–1031.
 25. Rondon C., Dona I., Lopez S. et al. Seasonal idiopathic rhinitis with local inflammatory response and specific IgE in absence of systemic response // *Allergy*. 2008. Vol. 63. № 10. P. 1352–1358.
 26. Rondon C., Romero J.J., Lopez S. et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007. Vol. 119. № 4. P. 899–905.
 27. Powe D.G., Huskisson R.S., Carney A.S. et al. Mucosal T-cell phenotypes in persistent atopic and nonatopic rhinitis show an association with mast cells // *Allergy*. 2004. Vol. 59. № 2. P. 204–212.
 28. Powe D.G., Jagger C., Kleinjan A. et al. 'Entopy': localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy // *Clin. Exp. Allergy*. 2003. Vol. 33. № 10. P. 1374–1379.
 29. Rondon C., Blanca-Lopez N., Aranda A. et al. Local allergic rhinitis: allergen tolerance and immunologic changes after preseasonal immunotherapy with grass pollen // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. Vol. 127. № 4. P. 1069–1071.
 30. Bernstein I.L., Li J.T., Bernstein D.I. et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2008. Vol. 100. № 3. P. 1–148.
 31. Demoly P., Allaert F.A., Lecasble M., PRAGMA. ERASM, a pharmacoepidemiologic survey on management of intermittent allergic rhinitis in every day general medical practice in France // *Allergy*. 2002. Vol. 57. № 6. P. 546–554.
 32. Hellings P.W., Scadding G., Alobid I. et al. Executive summary of European Task Force document on diagnostic tools in rhinology // *Rhinology*. 2012. Vol. 50. № 4. P. 339–352.
 33. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I. et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008. Vol. 122. № 2. P. S1–S84.
 34. Scadding G., Hellings P., Alobid I. et al. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper // *Clin. Transl. Allergy*. 2011. Vol. 1. № 1. ID 2.
 35. Gautrin D., Desrosiers M., Castano R. Occupational rhinitis // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2006. Vol. 6. № 2. P. 77–84.
 36. Nathan R.A., Dalal A.A., Stanford R.H. et al. Qualitative development of the rhinitis control assessment test (RCAT), an instrument for evaluating rhinitis symptom control // *Patient*. 2010. Vol. 3. № 2. P. 91–99.
 37. Fonseca J.A., Nogueira-Silva L., Morais-Almeida M. et al. Validation of a questionnaire (CARAT10) to assess rhinitis and asthma in patients with asthma // *Allergy*. 2010. Vol. 65. № 8. P. 1042–1048.
 38. Demoly P., Jankowski R., Chassany O. et al. Validation of a self-questionnaire for assessing the control of allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy*. 2011. Vol. 41. № 6. P. 860–868.
 39. Bousquet P.J., Combescure C., Klossek J.M. et al. Change in visual analog scale score in a pragmatic randomized cluster trial of allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009. Vol. 123. № 6. P. 1349–1354.
 40. Demoly P., Calderon M.A., Casale T. et al. Assessment of disease control in allergic rhinitis // *Clin. Transl. Allergy*. 2013. Vol. 3. № 1. ID7.
 41. Pullerits T., Praks L., Ristioja V., Lötval J. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2002. Vol. 109. № 6. P. 949–955.
 42. Di Lorenzo G., Pacor M.L., Pellitteri M.E. et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy*. 2004. Vol. 34. № 2. P. 259–267.
 43. Pullerits T., Praks L., Skoogh B.E. et al. Randomized placebo-controlled study comparing a leukotriene receptor antagonist and a nasal glucocorticoid in seasonal allergic rhinitis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999. Vol. 159. № 6. P. 1814–1848.
 44. Weiner J.M., Abramson M.J., Puy R.M. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials // *BMJ*. 1998. Vol. 317. № 7173. P. 1624–1629.
 45. Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray // *Pediatrics*. 2000. Vol. 105. № 2. E22.
 46. Snidvongs K., Kalish L., Sacks R. et al. Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. № 8. CD009274.
 47. Kalish L., Snidvongs K., Sivasubramaniam R. et al. Topical steroids for nasal polyps // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. № 12. CD006549.



48. Hallén H., Enerdal J., Graf P. Fluticasone propionate nasal spray is more effective and has a faster onset of action than placebo in treatment of rhinitis medicamentosa // Clin. Exp. Allergy. 1997. Vol. 27. № 5. P. 552–558.
49. Van Gerven L., Boeckxstaens G., Jorissen M. et al. Short-time cold dry air exposure: a useful diagnostic tool for nasal hyperresponsiveness // Laryngoscope. 2012. Vol. 122. № 12. P. 2615–2620.
50. Козлов В.С., Савлевич Е.Л. Полипозный риносинусит. Современные подходы к изучению патогенеза, диагностики и лечения // Вестник оториноларингологии. 2015. № 4. С. 95–99.
51. Ненашева Н.М. Достижение контроля аллергического ринита с помощью ступенчатой терапии // Эффективная фармакотерапия. 2015. Вып. 29. Пульмонология и оториноларингология. № 1. С. 14–22.
52. Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S. Management of rhinitis: allergic and non-allergic // Allergy Asthma Immunol. Res. 2011. Vol. 3. № 3. P. 148–156.
53. Purello-D'Ambrosio F., Isola S., Ricciardi L. et al. A controlled study on the effectiveness of loratadine in combination with flunisolide in the treatment of nonallergic rhinitis with eosinophilia (NARES) // Clin. Exp. Allergy. 1999. Vol. 29. № 8. P. 1143–1147.
54. Corren J., Storms W., Bernstein J. et al. Effectiveness of azelastine nasal spray compared with oral cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis // Clin. Ther. 2005. Vol. 27. № 5. P. 543–553.
55. LaForce C.F., Corren J., Wheeler W.J. et al. Efficacy of azelastine nasal spray in seasonal allergic rhinitis patients who remain symptomatic after treatment with fexofenadine // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2004. Vol. 93. № 2. P. 154–159.
56. Yáñez A., Rodrigo G.J. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2002. Vol. 89. № 5. P. 479–484.
57. Nozad C.H., Michael L.M., Betty Lew D., Michael C.F. Non-allergic rhinitis: a case report and review // Clin. Mol. Allergy. 2010. Vol. 8. № 1.
58. Banov C.H., Lieberman P., Vasomotor Rhinitis Study Groups. Efficacy of azelastine nasal spray in the treatment of vasomotor (perennial nonallergic) rhinitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2001. Vol. 86. № 1. P. 28–35.
59. Martin B.G., Andrews C.P., van Bavel J.H. et al. Comparison of fluticasone propionate aqueous nasal spray and oral montelukast for the treatment of seasonal allergic rhinitis symptoms // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2006. Vol. 96. № 6. P. 851–857.
60. Philip G., Nayak A.S., Berger W.E. et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis // Curr. Med. Res. Opin. 2004. Vol. 20. № 10. P. 1549–1558.
61. Ragab S., Parikh A., Darby Y.C., Scadding G.K. An open audit of montelukast, a leukotriene receptor antagonist, in nasal polyposis associated with asthma // Clin. Exp. Allergy. 2001. Vol. 31. № 9. P. 1385–1391.
62. Parnes S.M., Chuma A.V. Acute effects of antileukotrienes on sinonasal polyposis and sinusitis // Ear Nose Throat J. 2000. Vol. 79. № 1. P. 18–20, 24–25.
63. Mostafa B.E., Abdel Hay H., Mohammed H.E., Yamani M. Role of leukotriene inhibitors in the postoperative management of nasal polyps // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. 2005. Vol. 67. № 3. P. 148–153.
64. Baroody F.M., Brown D., Gavanescu L. et al. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2011. Vol. 127. № 4. P. 927–934.
65. Eccles R., Pedersen A., Regberg D. et al. Efficacy and safety of topical combinations of ipratropium and xylometazoline for the treatment of symptoms of runny nose and nasal congestion associated with acute upper respiratory tract infection // Am. J. Rhinol. 2007. Vol. 21. № 1. P. 40–45.
66. Georgalas C., Jovancevic L. Gustatory rhinitis // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2012. Vol. 20. № 1. P. 9–14.
67. Martinez-Devesa P., Patiar S. Oral steroids for nasal polyps // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. № 7. CD005232.
68. Mullol J., Alobid I. Combined oral and intranasal corticosteroid therapy: an advance in the management of nasal polyposis? // Ann. Intern. Med. 2011. Vol. 154. № 5. P. 365–367.
69. Mohapatra S.S., Qazi M., Hellermann G. Immunotherapy for allergies and asthma: present and future // Curr. Opin. Pharmacol. 2010. Vol. 10. № 3. P. 276–288.

Phenotypes of Rhinitis: a Differential Diagnosis

O.S. Bodnya

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Olga Sergeyevna Bodnya, olga-drobik@yandex.ru

Approaches to diagnostics and treatment of rhinitis based on its phenotype/endotype are outlined in the PRACTALL report 'Phenotypes and endotypes of rhinitis: diagnostics and treatment'. Treatment strategy of patients with rhinitis is based on controlling clinical symptoms. By using phenotype/endotype classification, it allows to transit to personalized therapy of rhinitis. Here, major statements presented in PRACTALL report are discussed in the paper.

Key words: infectious rhinitis, chronic rhinosinusitis, non-infectious non-allergic rhinosinusitis, local allergic rhinitis, phenotype, endotype