



¹ Клиническая
больница № 1
Управления делами
Президента РФ

² Центральная
государственная
медицинская академия
Управления делами
Президента РФ

Лечение аллергического ринита с позиции взаимодействия врача и пациента: основные проблемы и ошибки

Т.Г. Пелишенко¹, Е.Л. Савлевич²

Адрес для переписки: Татьяна Георгиевна Пелишенко, doctor217@mail.ru

Пациенты с клиническими проявлениями хронического ринита часто не обращаются за медицинской помощью. Даже при диагностированном аллергическом рините они не осознают серьезность положения и пытаются самостоятельно подобрать в аптеке препараты симптоматической терапии. В свою очередь врачи далеко не всегда соблюдают стандарт диагностических мероприятий по выявлению аллергических заболеваний, прописанный в клинических рекомендациях, что приводит к гиподиагностике аллергического ринита. Наконец, нарушаются схемы комплексного лечения, что обусловлено прежде всего несоблюдением пациентами рекомендаций врача. Между тем даже в случае адекватно проведенной диагностики и правильно подобранной комплексной терапии пациенты должны следовать предписанию врача – принимать назначенные препараты в указанной дозе на протяжении всего периода лечения.

Ключевые слова: аллергический ринит, антигистаминные препараты, комплаентность, самолечение, алгоритм лечения

Актуальность проблемы

Аллергический ринит (АР) – хронический патологический процесс, основным патогенетическим механизмом которо-

го является воспаление, обусловленное иммуноглобулин Е (IgE)-опосредованной реакцией повышенной чувствительности, развивающейся вследствие

попадания аллергенов на слизистую оболочку полости носа и проявляющейся чиханием, заложенностью носа, зудом и выделениями из носа различного характера. Из экстраназальных симптомов чаще отмечаются жалобы на плохой сон, слезотечение, покраснение глаз, заложенность в ушах или снижение слуха в результате дисфункции слуховых труб, эмоциональную нестабильность [1].

Из-за высокого роста распространенности в мире проблема аллергической патологии в целом и АР в частности не утрачивает актуальности. АР регистрируется в 20–40% случаев, особенно в развитых и развивающихся странах. Только в США, по данным за 2012 г., зафиксировано 19,1 млн случаев АР у лиц старше 18 лет и 6,1 млн – у лиц в возрасте до 18 лет [2]. Расходы на оплату дней нетрудоспособности, посещения врача, проведение лабораторных анализов, лечение непосредственно АР и сопутс-



твующей патологии, в частности бронхиальной астмы (БА), конъюнктивита, обострения хронического риносинусита, ложится тяжелым экономическим бременем на общество [3]. Не следует забывать и о том, что качество жизни пациентов-аллергиков существенно снижается. Больные АР страдают от аллергических симптомов в среднем 52,5 дня в год [4].

Наиболее мучительным симптомом является заложенность носа. Нарушение носового дыхания приводит к развитию основных экстраназальных симптомов. Около 48% пациентов с сезонным АР и 68% с круглогодичным АР испытывают проблемы с засыпанием. Снижается качество сна. Это связано с тем, что в ночное время из-за доминирования влияния возвратного нерва усугубляется отек слизистой оболочки носа [5]. Часто имеют место периодические пробуждения во время сна, храп с возможным развитием синдрома обструктивного апноэ [6]. Как следствие – раздражительность, усталость, снижение концентрации внимания и производительности труда на фоне замедления психомоторных и мыслительных процессов [7]. Доказано, что у пациентов с сезонным АР в период цветения растений снижаются способность к обучению, скорость обработки информации, ухудшается кратковременная и долгосрочная память [8]. У больных АР отмечаются более высокие показатели частоты встречаемости депрессии и суицидального поведения по сравнению с популяцией в целом. По некоторым данным, снижение производительности труда при АР связано с депрессивным состоянием, а не с выраженностью назальных симптомов [9].

Кроме того, неконтролируемый АР является фактором риска развития БА, которая, по разным оценкам, развивается в 15–40% случаев [3].

Результаты ряда клинических исследований показали, что даже

в отсутствие у пациентов с АР бронхиальной астмы может наблюдаться эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки бронхов, а при воздействии аллергена на слизистую оболочку носа – гиперреактивность бронхов. Сказанное лишним раз подтверждает серьезность данной патологии.

Фазы аллергической реакции и клинические проявления

К наиболее актуальным факторам развития АР относятся аэроаллергены. Находясь в виде суспензии во вдыхаемом воздухе, они попадают на слизистую оболочку носа и вызывают развитие IgE-зависимого воспалительного процесса. Наиболее высокое содержание пыльцы в воздухе отмечается с середины весны до начала лета, когда цветет большинство (75%) растений. В это же время резко возрастает объем продаж медикаментов для лечения аллергической патологии [10].

Из-за развития перекрестной реактивности между аллергенами у ряда больных в летние месяцы сохраняются симптомы АР.

Увеличение продолжительности присутствия пыльцевых аллергенов в воздухе и образования пыльцы растениями на фоне глобального потепления климата также негативно влияет на состояние пациентов с АР [11].

После попадания на слизистую оболочку полости носа причинно-значимый аллерген подвергается процессингу в антигенпрезентирующих клетках, которые в дальнейшем представляют его отдельные пептиды посредством комплекса гистосовместимости II типа (МНС II) наивным Т-лимфоцитам. Последние дифференцируются в Т-хелперы (Th) 2-го типа, играющие ключевую роль в развитии IgE-ответа. Одновременно в очаге воспаления происходит рекрутирование других иммунных клеток, включая эозинофилы, базофилы, тучные клетки, секретирующие интерлейкины (ИЛ) 4, 5, 6, 10 и 13. В итоге индуцируется изотопное

переключение В-лимфоцитов в производящие иммуноглобулины, преимущественно класса E, плазматические клетки. Впоследствии молекулы IgE связываются с высокоаффинными Fc-рецепторами тучных клеток и базофилов. Кроме того, IgE является лигандом CD23-рецептора на зрелых В-лимфоцитах, активированных макрофагах, эозинофилах, фолликулярных дендритных клетках и тромбоцитах, при связывании с которыми осуществляется транспортировка IgE [12].

Симптомы АР развиваются при повторном воздействии сенсибилизирующего аллергена после его перекрестного связывания с IgE, соединенного с Fc-рецепторами. Это приводит к дегрануляции тучных клеток и базофилов, выделению гистамина, триптазы, кининогеназы, простагландинов, лейкотриенов и других активных медиаторов воспалительной реакции. Поздняя фаза аллергического ответа характеризуется эозинофильным хемотаксисом. Дегрануляция увеличивает количество биологически активных веществ в слизистой оболочке полости носа, что способствует повышению проницаемости сосудов, секреции слизи, раздражению нервных окончаний. Сенсорные нервные волокна возбуждаются неспецифическими стимулами, передавая сигнал как на афферентные, так и эфферентные нервы (ретроградный аксонный рефлекс). Как следствие – секреция нейропептидов (субстанция P, нейрокинин A и др.), сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекреция слизи бокаловидными клетками и еще большее увеличение проницаемости мелких сосудов [13]. Клинически это проявляется основными назальными симптомами АР (чиханием, заложенностью носа, зудом и выделениями из носа).

На фоне длительной экспозиции аллергена усиливается образование цитокинов, к которым добавляются провоспалительные

оториноларингология



ИЛ-1-бета, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа). Воспалительный процесс усугубляется. В результате нейrogenного воспаления слизистая оболочка полости носа приобретает свойство гиперреактивности, когда при воздействии неспецифических, не связанных со значимым аллергеном стимулов (холодный или сухой воздух, резкий запах, табак) возникают симптомы АР.

В патогенезе АР имеет место релиз как Th₁-, так и Th₂-цитокинов. Некоторые из них, например ИЛ-6 и ФНО-альфа, проникая через гематоэнцефалический барьер, участвуют в когнитивных нарушениях при АР, что проявляется депрессивным состоянием, чувством тревоги или суицидальным поведением [8].

Вопросы, требующие решения

С диагностикой и лечением АР связано несколько проблем.

Во-первых, пациенты с перманентными симптомами АР часто не обращаются за медицинской помощью. Например, в Великобритании только 18% пациентов с хроническим ринитом, который беспокоил их в течение предшествующих двух лет, обратились к врачу общей практики, во Франции 19% из 230 пациентов с типичными симптомами АР никогда не обращались за медицинской помощью. В крупномасштабных европейских исследованиях показано, что 45–46% больных с основными клиническими проявлениями АР никогда не проходили комплексную диагностику по поводу данного заболевания [14]. Это связано с тем, что пациенты не осознают серьезность аллергического заболевания и не считают возможным тратить время на визит к врачу. Они не видят связи между назальными и экстраназальными проявлениями АР, самостоятельно пытаются подобрать в аптеке препараты симптоматической терапии.

Согласно имеющимся данным, в 2018 г. большинство пациен-

тов с АР (69,5%) приобрели препараты исходя из собственных предпочтений, не поинтересовавшись мнением фармацевта. Оптимально подобрать медикаменты смогли только 14,9% из них. Предпочтения в отношении определенного медикаментозного средства при самостоятельном лечении 86,7% пациентов объяснили собственным положительным опытом, 4,2% – рекомендациями друзей или членов семьи, 3,5% – положениями инструкций к препаратам, 3,5% – стоимостью разных групп медикаментов. 2,8% больных подбирали лечение методом проб и ошибок [15].

Не следует забывать, что у пациентов с АР высок риск развития БА. Отсутствие медикаментозного контроля АР, недооценка большими тяжести состояниями могут впоследствии привести к развитию плохо контролируемой БА [16]. При самолечении только 6,3% пациентов с АР и БА смогли сделать адекватный выбор медикаментозной терапии [15].

Во-вторых, не соблюдается стандарт диагностических мероприятий по выявлению аллергической патологии, закрепленный в клинических рекомендациях. Как показал анализ амбулаторной службы нескольких поликлиник Москвы, несмотря на наличие множества подробных руководств по диагностике и лечению АР, в 2017 г. комплексное обследование больных с подозрением на АР было проведено только в 6,5% случаев. В 52,7% диагнозов поставлен эмпирически – на основании жалоб и анамнеза заболевания, кожные тесты были назначены 31,3% пациентов, риноцитограма – 10,2%. Показатели общего и специфических IgE в сыворотке крови определены в 7,9% [17]. Как следствие – гиподиагностика АР, увеличение риска прогрессирования заболевания, возможность присоединения БА.

В-третьих, нарушаются схемы лечения пациентов. В соответствии с рекомендациями ARIA, терапия пациентов с АР и БА должна

быть ступенчатой. Согласно данным за 2017 г., антигистаминные препараты (АГП) назначались только в 27,3% случаев, причем в 14% в виде монотерапии, аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) проводилась крайне редко (1,9%). Антагонисты лейкотриеновых рецепторов получили 9,7% пациентов (совместно либо с АГП, либо с интраназальными глюкокортикостероидами (ГКС)). Ирригационная терапия рекомендовалась в 35,6% случаев. Иные барьерные методы в назначениях отсутствовали. Лидирующие позиции занимали топические ГКС – 77,8% случаев, причем в 64% – в виде монотерапии [18].

Наконец, еще одна проблема связана с соблюдением врачебных рекомендаций. Даже при адекватной диагностике по выявлению значимого аллергена и хорошо подобранной комплексной терапии важно, чтобы пациент ежедневно принимал необходимые препараты в указанных дозах в течение всего периода лечения.

В Германии было проведено исследование уровня комплаентности приема АГП второго поколения (Эриус 5 мг один раз в сутки) взрослыми пациентами с АР. Установлено, что при длительности лечения 41,6 дня 98,1% пациентов соблюдали предписания врача. Сочетание АР с БА отрицательно влияло на приверженность терапии, скорее всего из-за большого количества принимаемых медикаментов. Низкий уровень комплаентности практически в два раза чаще встречался у пациентов с сопутствующей БА (3,1 против 1,8%). Половозрастные характеристики, продолжительность заболевания, выраженность назальных симптомов и уровень качества жизни в начале терапии на соблюдение режима лечения не влияли. При высокой комплаентности наблюдался хороший терапевтический эффект АГП. Исследователи также проанализировали соблюдение приема сублингвальной иммунотерапии (SLIT, sublingual

Счастье жить без аллергии...

Реклама

НОВИНКА*

* Новый препарат в портфеле компании «Эспарма ГмБХ» в РФ.

ЭСПА-БАСТИН®

средство для лечения аллергии

- ☀ **Эбастин, таблетки по 10 и 20 мг №10**
- ☀ **Антигистаминное действие начинается через 1 час**
- ☀ **Эффект сохраняется в течение 48 часов, а после 5-дневного курса в течение 72 часов**
- ☀ **Не оказывает седативного эффекта**



Регистрационный номер:
ЛП-003460 от 16.02.2016

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, оф. 306.
Тел.: +7 (499) 579-33-70
www.esparma.ru

esparma®

Сделано в Германии



immunotherapy) средней продолжительностью 23,36 недели. Высокий уровень комплаентности отмечался в 79,6% случаев, причем в отличие от лечения АГП пол (женский), выраженность назальных симптомов и сопутствующая БА положительно влияли на соблюдение режима лечения. В течение первого года терапии SLIT у 71% пациентов регистрировалась высокая приверженность, которая в последующие годы снижалась, что характерно для лечения многих хронических заболеваний [19].

Из сказанного следует, что без тесного взаимодействия между врачом и пациентом рассчитывать на достижение наилучшего результата сложно. Врач-аллерголог должен соблюдать алгоритм диагностических мероприятий, работать в команде с оториноларингологом, при необходимости со специалистами другого профиля – пульмонологом, офтальмологом, неврологом. При назначении терапии необходимо руководствоваться последними согласительными документами, чаще комбинировать базовую терапию с АСИТ, которая сегодня считается единственным методом, способным влиять на все патогенетические звенья развития заболевания и формировать иммунную толерантность к аллергенам (невосприимчивость к ним проявляется в отсутствии клинических симптомов АР). Фармакологическая промышленность, специализирующаяся на выпуске препаратов для АСИТ, активно использует последние достижения в области иммунологии и биоинженерии. Предлагаются новые пути введения препаратов, новые гипоаллергенные рекомби-

нантные производные аллергенов и иммуногенные пептиды, их комбинации с моноклональными антителами и др. [20].

Кроме того, необходимо учитывать психологию пациентов. Многие из них считают, что лечить АР необязательно, достаточно периодически использовать деконгестанты для устранения заложенности носа и выезжать за пределы региона постоянного проживания в период цветения растений. Убедить пациентов в необходимости лечения, а также снизить риск развития осложнений способны многократное напоминание о возможных негативных перспективах развития аллергического процесса, настойчивые рекомендации соблюдать предписанный режим лечения и постоянное динамическое наблюдение.

Лечение

При аллергическом рините применяется ступенчатая терапия, основанная на степени тяжести клинических симптомов. По достижении контроля симптомов объем назначаемых препаратов и их доза снижаются, в отсутствие контроля – увеличиваются.

Антигистаминные препараты второго поколения относятся к лекарственным средствам первой линии, назначаются при первых проявлениях заболевания и применяются в виде монотерапии или в комбинации с другими медикаментозными средствами, такими как блокаторы лейкотриеновых рецепторов, топические ГКС.

Эбастин (Эспа-Бастин, Германия) – АГП второго поколения, выпускается в таблетированной форме по 10 и 20 мг. Действие пре-

парата начинается через 1–3 часа после приема. В многочисленных исследованиях препарат продемонстрировал благоприятный профиль безопасности, высокую биодоступность. Скорость наступления клинического эффекта не зависит от приема пищи. Препарат совместим с алкоголем, не влияет на способность к управлению транспортным средством. На фоне применения препарата отмечается регресс всех назальных проявлений при сезонном и круглогодичном АР [21]. Помимо селективного связывания с H_1 -гистаминовыми рецепторами эбастин снижает высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как ФНО-альфа, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, ИЛ-8, что дополнительно обеспечивает противовоспалительный эффект и уменьшение хемотаксиса гранулоцитов, в том числе эозинофилов, в слизистую оболочку полости носа [22]. Это двойное действие современных АГП второго поколения более эффективно способствует регрессу обострения хронического воспалительного процесса при АР, а следовательно, предотвращению развития осложнений и присоединения других коморбидных состояний [23].

Заключение

Ведение больных АР достаточно сложная задача. Следует учитывать индивидуальные особенности пациентов, контролировать выполнение ими врачебных рекомендаций, обращать внимание на экстраназальные симптомы заболевания и соблюдать все этапы диагностических и лечебных мероприятий. ☺

Литература

1. Skoner A.R., Skoner K.R., Skoner D.P. Allergic rhinitis, histamine, and otitis media // *Allergy Asthma Proc.* 2009. Vol. 30. № 5. P. 470–481.
2. Amritwar A.U., Lowry C.A., Brenner L.A. et al. Mental health in allergic rhinitis: depression and suicidal behavior // *Curr. Treat. Options Allergy.* 2017. Vol. 4. № 1. P. 71–97.
3. Brožek 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.
4. Lamb C.E., Ratner P.H., Johnson C.E. et al. Economic impact of workplace productivity losses due to allergic rhinitis compared with select medical conditions in the United States from an employer perspective // *Curr. Med. Res. Opin.* 2006. Vol. 22. № 6. P. 1203–1210.



5. *Blaiss M., Reigel T., Philpot E.* A study to determine the impact of rhinitis on sufferers' sleep and daily routine // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 115. № 2. P. 197.
6. *Bozkurt B., Serife Ugur K., Karamanli H. et al.* Polysomnographic findings in persistent allergic rhinitis // *Sleep Breath.* 2017. Vol. 21. № 2. P. 255–261.
7. *Hoehle L.P., Speth M.M., Phillips K.M. et al.* Association between symptoms of allergic rhinitis with decreased general health-related quality of life // *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2017. Vol. 31. № 4. P. 235–239.
8. *Trikojat K., Buske-Kirschbaum A., Plessow F. et al.* Memory and multitasking performance during acute allergic inflammation in seasonal allergic rhinitis // *Clin. Exp. Allergy.* 2017. Vol. 47. № 4. P. 479–487.
9. *Campbell A.P., Hoehle L.P., Phillips K.M. et al.* Depressed mood is associated with loss of productivity in allergic rhinitis // *Allergy.* 2018. Vol. 73. № 5. P. 1141–1144.
10. *Ito K., Weinberger K.R., Robinson G.S. et al.* The associations between daily spring pollen counts, over-the-counter allergy medication sales, and asthma syndrome emergency department visits in New York City, 2002–2012 // *Environ Health.* 2015. Vol. 14. ID71.
11. *Stinson K.A., Albertine J.M., Hancock L.M. et al.* Northern ragweed ecotypes flower earlier and longer in response to elevated CO₂: what are you sneezing at? // *Oecologia.* 2016. Vol. 182. № 2. P. 587–594.
12. *Gould H.J., Sutton B.J.* IgE in allergy and asthma today // *Nat. Rev. Immunol.* 2008. Vol. 8. № 3. P. 205–217.
13. *Min Y.G.* The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis // *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2010. Vol. 2. № 2. P. 65–76.
14. *Bauchau V., Durham S.* Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe // *Eur. Respir. J.* 2004. Vol. 24. № 5. P. 758–764.
15. *Tan R., Cvetkovski B., Kritikos V. et al.* The burden of rhinitis and the impact of medication management within the community pharmacy setting // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018.
16. *Feng C.H., Miller M.D., Simon R.A.* The united allergic airway: connections between allergic rhinitis, asthma, and chronic sinusitis // *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2012. Vol. 26. № 3. P. 187–190.
17. *Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Дорощенко Н.Э. и др.* Анализ алгоритма диагностики аллергического и неаллергического ринита по данным амбулаторной службы поликлиник Москвы // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2017. № 2–4. С. 58–64.
18. *Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Жарких М.А. и др.* Анализ современных схем лечения хронического ринита по данным амбулаторной службы поликлиник Москвы // *Медицинский совет.* 2017. № 16. С. 60–67.
19. *Köberlein J., Kothe A.C., Sieber J., Mösges R.* Determining factors of patient compliance to treatment in allergic rhinitis // *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2013. Vol. 31. № 2. P. 148–156.
20. *Павлова К.С., Курбачева О.М., Галицкая М.А., Смирнов Д.С.* Актуальные представления о механизмах алергенспецифической иммунотерапии, потенциальных маркерах эффективности и путях совершенствования // *Российский аллергологический журнал.* 2017. Т. 14. № 4–5. С. 5–17.
21. *Рязанцев С.В., Артюшкин С.А., Сосновская Д.В.* Роль и значение антигистаминных препаратов в лечении аллергического ринита и крапивницы // *РМЖ.* 2018. Т. 3. № 11. С. 71–75.
22. *Бодня О.С., Ненашева Н.М., Андренова Г.В. и др.* Сравнительная эффективность различных антигистаминных препаратов II поколения у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом // *Consilium Medicum.* 2017. Т. 19. № 3. С. 66–73.
23. *Белан Э.Б., Тибирькова Е.В., Садчикова Т.Л.* Эффективность и безопасность эбастина при аллергических заболеваниях // *Фарматека.* 2018. № S3. С. 57–63.

Treatment of Allergic Rhinitis from the Perspective of the Interaction Between a Doctor and a Patient: the Main Challengers and Errors

T.G. Pelishenko¹, Ye.L. Savlevich²

¹ *Clinical Hospital № 1 of the RF President Management of Affairs*

² *Central State Medical Academy of the RF President Management of Affairs*

Contact person: Tatyana Georgiyevna Pelishenko, doctor217@mail.ru

Patients often do not seek for medical care in the case of clinical manifestations of chronic rhinitis. Even with diagnosed allergic rhinitis, they do not realize the seriousness of the situation and try to pick up in the pharmacy the drugs for symptomatic therapy. In turn, doctors do not always comply with the standard of diagnostic measures to detect allergic diseases, prescribed in clinical guidelines, that leads to hypodiagnosis of allergic rhinitis. Finally, the complex treatment schemes are violated, which is primarily due to non-compliance by patients with the doctor's recommendations. Meanwhile, even in the case of the adequately conducted diagnosis and properly selected complex therapy, the patients have to observe the doctor's prescription – take the prescribed drugs at the specified dose throughout the whole period of treatment.

Key words: *allergic rhinitis, antihistamines, compliance, self-medication, treatment algorithm*

Формирование