



Аллергический ринит и крапивница

Гистамин – непосредственный генератор конечных симптомов аллергии (насморк, чиханье, заложенность носа, назальный, глазной и кожный зуд, сыпь, гиперемия) и ключевой медиатор в развитии аллергического ринита (АР) и крапивницы.

Аллергический ринит

АР – заболевание слизистой оболочки носа, основой которого является аллергическое воспаление, вызываемое причинно-значимым аллергеном, клинически проявляющееся обильной ринореей, назальной блокадой, зудом в полости носа, повторяющимся чиханьем и нередко anosmией.

Наиболее часто АР сочетается с аллергическим конъюнктивитом, атопической бронхиальной астмой, атопическим дерматитом.

Проблему АР можно считать одной из самых актуальных. По степени распространенности, медико-социальной значимости, влиянию на здоровье и качество жизни пациентов АР занимает 1-е место среди других аллергических заболеваний. В России проблема АР также чрезвычайно актуальна. За последние несколько десятилетий отмечается неуклонный рост числа больных, страдающих этой патологией. В структуре аллергопатологии удельный вес АР весьма высок (60–70%). Наличие АР связано с ограничениями в физических, психологических и социальных аспектах жизни пациентов.

Виды АР

- Сезонные АР, причина которых – сезонное появление аллергенных частиц в воздухе (пыльца растений, споры простейших грибов). Сезонный АР может быть связан с разнообразными пыльцевыми аллергенами, включая травы, *Parietaria*, *Ambrosia*, *Artemisia*, березу, оливковое дерево, орех и другие, а его распространенность четко зависит от географического региона, времени года (сезон цветения) и местного климата.
- Круглогодичные АР, причина которых чаще всего – клещи домашней пыли и перхоть домашних животных.

Клиническая картина

Условно пациентов как с сезонным, так и с круглогодичным АР по выраженности того или иного симптома можно разделить на 2 группы: «чихальщики» и «блокадники» (табл. 1).

Пациенты, страдающие сезонным АР, относятся чаще к группе «чихальщиков», хотя это разделение весьма условно. Некоторые различия двух форм АР суммированы в табл. 2.

Диагностика

Сбор анамнеза имеет основное значение в диагностике АР. Нередко для установления правильного диагноза и назначения лечения достаточно в ходе беседы с пациентом установить ведущий причинно-значимый аллерген.

Необходимо выявить сезонность заболевания, возникновение или усиление симптомов АР при непосредственном контакте с тем или иным аллергеном (контакт с пылью, домашними животными, обострение при уборке квартиры и др.); наличие или отсутствие эффекта элиминации, влияние факторов погоды, продуктов питания, смены климатической зоны.

Необходимо обратить внимание на наличие аллергического заболевания у ближайших родственников.

Профессиональные (производственные аллергены, различные раздражители) и бытовые (дом, школа, животные) аллергены имеют большое значение в развитии АР.

Особенности осмотра пациентов с АР

Классическими симптомами являются «аллергический салют», «аллергические очки», отечность под глазами (рис. 1), постоянно открытый рот, шмыганье носом, покраснение кожи вокруг крыльев носа. При риноскопии следует обращать внимание на состояние носовой перегородки, цвет слизистой (бледно-розовый, ярко-красный, пятна Воячека), характер выделений, наличие полипов.

Аллергодиагностика:

1. Кожное тестирование.
2. Определение общего и аллерген-специфического иммуноглобулина (Ig) E.
3. Провокационные назальные тесты.

Подходы к ведению и лечению больных АР

1. Элиминация аллергенов.
2. Аллерген-специфическая иммунотерапия.
3. Фармакотерапия.
4. Образовательные программы.

Таблица 1. Клиническая характеристика АР

Жалобы	
«Чихальщики»	«Блокадники»
<ul style="list-style-type: none"> • Чиханье (обычно приступами) • Выделения из носа • Зуд в полости носа • Заложенность (умеренная) • Суточный ритм (симптомы усиливаются днем) • Часто сочетается с конъюнктивитом 	<ul style="list-style-type: none"> • Чиханье редко • Густая слизь стекает в носоглотку • Отсутствие зуда • Заложенность носа (значительная) • Постоянство симптомов в дневное и ночное время

Таблица 2. Проявления АР

Характеристики	Сезонный	Круглогодичный
Обструкция	Вариабельная	Всегда преобладает
Секрция	Часто водянистые выделения	Серомукозные выделения разной выраженности
Чиханье	Всегда	Часто
Нарушение обоняния	Может быть	Часто
Симптомы со стороны глаз	Часто	Редко
Астма	Иногда	Часто
Хронический синусит	Иногда	Часто



Рис. 1. Особенности осмотра пациентов с АР:
а – отечность под глазами; **б** – риноскопия, искривление носовой перегородки.



Рис. 2. Кожные изменения при крапивнице:
 отграниченные эритематозные волдыри.



Рис. 3. Ангионевротический отек.



Крапивница

Крапивница (urticaria, от лат. urtica – крапива) – общее название группы заболеваний. Основной клинический симптом – эритематозные зудящие волдырные элементы, четко отграниченные, возвышающиеся над поверхностью кожи, размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров (рис. 2).

Ангионевротический отек, или отек Квинке, описанный в 1882 г. Н. Quinke, часто сочетается с крапивницей или развивается самостоятельно. Клинически проявляется асимметричным отеком дермы любой области.

Общий патогенетический механизм крапивницы ассоциирован с нарушением проницаемости микроциркуляторного русла с последующим местным отеком, при ангионевротическом отеке в процесс вовлекаются более глубокие слои дермы (рис. 3).

В настоящее время существуют разные классификации крапивницы: по характеру течения, этиологическим признакам, патофизиологическим механизмам, лежащим в основе ее развития.

По данным российских авторов, алергодерматозы встречаются в среднем у 20% больных с аллергическими заболеваниями. Распространенность крапивницы и отеков Квинке составляет от 3 до 31% в структуре алергопатологии в зависимости от региона, крапивница возникает хотя бы раз в жизни у 10–20% населения.

Крапивница – полиэтиологическое заболевание. Острая крапивница чаще вызывается медикаментами, пищевыми продуктами, инфекцией или укусом перепончатокрылых насекомых. Хроническая рецидивирующая крапивница чаще связана с разнообразной патологией. Отдельно рассматриваются случаи физической крапивницы, вызванной холодом, теплом, физической

нагрузкой, давлением, вибрацией, инсоляцией. Большой проблемой для алергологов остается идиопатическая крапивница.

Диагностические тесты

В случае острой алергической крапивницы поставить правильный диагноз и выявить причинный фактор не является трудной задачей. Иногда, чтобы ответить на вопрос, что вызвало острую крапивницу, достаточно собрать алергологический анамнез, назначить элиминационный режим, а при необходимости – провести провокационные тесты и анализ на определение специфических IgE-антител. Эозинофилия в периферической крови также может косвенно указывать на алергический генез крапивницы.

Идентифицировать уртикарные элементы, как правило, не составляет труда, за исключением пигментной и холинергической крапивницы (рис. 4, 5). В случае пигментной крапивницы высыпания представляют собой гиперпигментированные пятна разного размера и локализации, которые только при расчесывании трансформируются в волдыри, а холинергическая крапивница характеризуется мелкими гиперемированными уртикариями размером 1–3 мм, которые окружены участками гиперемии.

Однако во всех случаях необходимо начинать диагностический поиск с физикального обследования и тщательного сбора анамнеза. Если на основании опроса не удастся выявить



Рис. 4. Пигментная крапивница.



Рис. 5. Холинергическая крапивница.



причинно-значимый фактор, то необходимо провести комплексное обследование, включающее лабораторные и инструментальные методы диагностики, направленное на выявление очагов хронической инфекции, системного заболевания, неопластического процесса, эндокринной патологии или другого сопутствующего заболевания, которое могло вызвать появление крапивницы.

Следует помнить о том, что правильно собранный анамнез и проведение диагностических тестов на самом больном может значительно сократить дорогостоящее дополнительное лабораторное обследование, что в наше время особенно актуально.

Принципы терапии крапивницы

1. Установление причинных факторов.
2. Элиминация причинных агентов.
3. Купирование обострения.
4. Базисная терапия (антигистаминные препараты – АП).
5. Лечение основного заболевания.
6. Коррекция сопутствующих заболеваний.
7. Профилактика.

Механизмы развития АР и крапивницы

Зная о том, что основные симптомы АР и крапивницы обусловлены IgE-зависимой активацией тучных клеток в слизистой оболочке носа и коже с последующей специфической либерацией медиаторов аллергии, прежде всего гистамина, мы понимаем роль антигистаминной терапии при АР и крапивнице.

Более 60 лет назад первые АП стали доступны для клинического использования. С тех пор они являются наиболее широко применяемой, научно обоснованной группой противоаллергических фармацевтических средств. Применение АП I поколения

Что мы знаем о гистамине и современных АП?

Гистаминовые рецепторы экспрессируются на базофилах, тучных клетках, нейтрофилах, эозинофилах, лимфоцитах, макрофагах, эндотелиальных и эпителиальных, нервных клетках. Их стимулирование гистамином вызывает основные симптомы аллергического ответа. Присутствие гистамина активирует популяцию гистаминовых рецепторов, и, вероятно, эта активация представляет собой непрерывный процесс, продолжающийся, пока присутствует гистамин.

Действие гистамина опосредуют 4 специализированных широко распространенных рецептора (обозначаемые H_1 , H_2 , H_3 и H_4). Локальная концентрация гистамина и основной тип активируемых гистаминовых рецепторов определяют тип вызываемого ими эффекторного ответа. Большинство участвующих в воспалительных реакциях клеток экспрессирует подтипы H_1 , H_2 и H_4 , причем рецептор H_1 играет основную роль в усилении провоспалительной активности клеток аллергического ответа и фундаментальных для аллергической реакции эффекторных ответов.

Напротив, рецептор H_2 , вероятно, подавляет воспалительные и эффекторные функции; данные о роли рецептора H_4 в формировании иммунного ответа ограничены.

H_1 -гистаминовый рецептор

H_1 -гистаминовый рецептор в основном ассоциирован с модуляцией провоспалительной активности клеток аллергического воспаления. Подавление взаимодействия с гистамином является основной целью терапии АР и крапивницы H_1 -АП II поколения.

Рецептор H_1 представляет собой трансмембранный протеин, принадлежащий семейству рецепторов, сопряженных с G-белком (G-protein coupled receptor – GPCR); рис. 6.

NF- κ B – повсеместный фактор транскрипции, который играет важную роль в хемотаксисе иммунных клеток, образовании провоспалительных цитокинов, экспрессии клеточных адгезивных молекул, а также других аллергических и воспалительных состояний.

Несмотря на то, что классическая модель активации GPCR требует связывания специфического лиганда или агониста, удалось обнаружить, что он может проявлять и спонтанную, присущую ему активность («конститутивная активность»), не зависящую от агониста. Спонтанно активируемый гистаминовый рецептор GPCR взаимодействует со своей внутриклеточной эффекторной системой посредством типичных интермедиаторов и вызывает следующие далее по каскаду события даже без связывания с гистамином.

(АП I) ограничивается их седативными и антихолинергическими эффектами; кроме того, короткий период полувыведения не способствует их использованию при лечении АР.

В настоящее время, при обилии информации о способах диагностики и лечения АР и крапивницы, поиск эффективных и безопасных АП по-прежнему остается насущной проблемой.

АП II поколения

АП II поколения (АП II) эффективно облегчают симптомы заболеваний, опосредуемых гистамином. При использовании в рекомендованных дозах АП II практически не оказывают нежелательного влияния на центральную нервную систему, не вызывают бессонницы и со значительно меньшей по сравнению с АП I вероятностью приводят к другим антихолинергическим проявлениям.

В настоящее время АП II рекомендованы в качестве терапии первой очереди при АР и крапивнице.

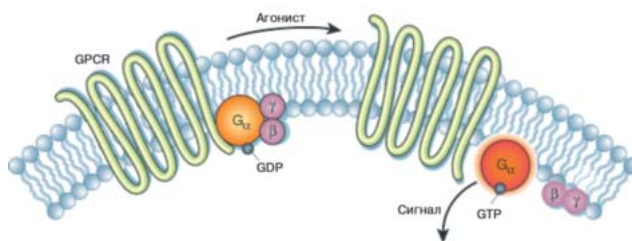
Отдельные АП II различаются по фармакологии и, возможно, способности подавлять действие провоспалительных ме-



Почему врачу должна быть интересна концепция конститутивной активности H₁-рецептора?

Именно концепция конститутивной активности привела к изменению классификации лекарств, действующих на H₁-рецептор. Антигистамины, взаимодействующие с неактивной формой рецептора, можно считать «обратными агонистами», они стабилизируют поведение рецептора в неактивном состоянии и уменьшают популяцию рецепторов, проявляющих конститутивную активность. Например, рецептор H₁ активирует NF-κB как конститутивным, так и зависящим от агониста способом, и все клинически доступные H₁-АП ингибируют конститутивную H₁-рецепторную генерацию NF-κB; обратные H₂-агонисты или H₃-агонисты влияния не оказывают. Лиганды, не влияющие на базовые уровни рецепторной конститутивной активности, но воздействующие на связывание с агонистами, считаются в соответствии с такой схемой «нейтральными антагонистами». Важно понимать, что, поскольку АП могут теоретически вести себя как обратные агонисты или нейтральные антагонисты, более правильно называть их H₁-антигистаминными, а не антагонистами H₁-рецепторов. Таким образом, H₁-рецепторы могут демонстрировать спонтанную, конститутивную передачу сигналов даже без стимуляции гистамином. В связи с этим антагонисты H₁-рецепторов эффективно снижают симптомы аллергии и уменьшают конститутивную и гистаминстимулированную передачу сигнала рецептором.

Рис. 6. Механизм активации GPCR.



При активации GPCR, вызванной связыванием с ним специфического лиганда или агониста, происходит передача сигнала от внеклеточного к внутриклеточному окружению. Диссоциирующая при этом субъединица G-белка влияет на внутриклеточную передачу сигнала, которая осуществляется при помощи разных посредников, таких как циклический аденозинмонофосфат, циклический гуанозинмонофосфат, кальций и ядерный фактор каппа В (NF-κB).

диаторов, участвующих в разворачивании аллергической реакции.

АП облегчают симптомы АР и крапивницы, в основном конкурируя с гистамином за H₁-рецептор; но есть данные и о том, что они могут также ингибировать дегранулирование тучных клеток и последующее высвобождение гистамина.

Список использованной литературы

1. Данильчева И.В., Ильина Н.И. Качество жизни у больных крапивницей и atopическим дерматитом. *Consilium Medicum*. 2001; 4.
2. Ильина Н.И., Курбачева О.М. Современная терапия аллергического ринита. Справ. поликлин. врача. 2006; 3.
3. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Сидоренко И.В. и др. Современные антигистаминные препараты в лечении персистирующего аллергического ринита. *Consilium Medicum*. 2008; 3.