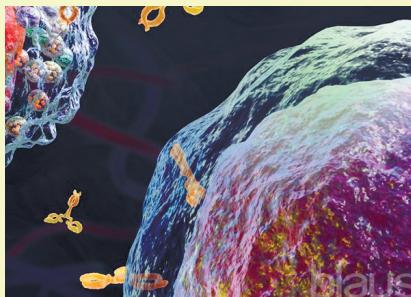
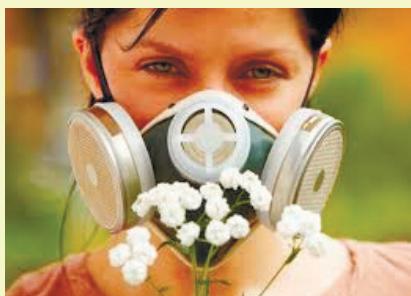


В ЭТОМ НОМЕРЕ:



**Причины
аллергического ринита
в наших квартирах**

• 3 •



**Диагностика
аллергического ринита**

• 6 •



**Лечение и профилактика
аллергического ринита**

• 7 •

PRO

Аллергодиагностика

Февраль 2019 • выпуск №7

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Определение

Ринит — воспаление слизистой оболочки носа, сопровождающееся следующими признаками (одним или более): заложенностью носа, выделением слизи (ринореей), чиханием, зудом в носу, нарушением носового дыхания и обоняния.



Аллергический ринит — это заболевание, в основе которого лежит иммунологически обусловленное (чаще IgE-зависимое) воспаление слизистой оболочки носа, вызванное воздействием аллергенов окружающей среды.

ринит может продолжаться на протяжении всей жизни человека.

Однако эксперты считают, что официальные данные о заболеваемости, основанные на обращаемости пациентов, не отражают истинной распространенности АР, поскольку не учитывают количество больных, не обращающихся за медицинской помощью, и лиц, которым был поставлен неправильный диагноз. Существуют сведения, что в Европе, включая Россию, за медицинской помощью по поводу АР обращаются не более 60% пациентов. Согласно результатам обследования 1000 больных, проведенного в клинике ГНЦ — Института иммунологии Минздрава России, только 12% пациентов диагноз АР ставится в первый год заболевания, 50% — в первые 5 лет, остальным — через 9–30 и более лет после появления симптомов.

Эпидемиология

Аллергический ринит (АР) одно из наиболее распространенных заболеваний человека, встречающееся практически во всех странах мира и поражающее от 15 до 40% лиц всех возрастов. Распространенность АР в России составляет 10–24%. Чаще всего заболевание дебютирует в первой половине жизни. Средний возраст начала аллергического ринита — 10 лет. Однако отмечают случаи возникновения данной патологии у детей в возрасте 2–3 лет и даже первого года жизни. В детстве мальчики болеют чаще, чем девочки. Но во взрослом состоянии показатели распространенности сглаживаются и постепенно снижаются в среднем и пожилом возрасте. Аллергический

Экономический аспект заболевания можно оценить по данным статистики США, согласно которым прямые медицинские затраты при АР составляют около 4,5 млрд. долл. в год, а непрямые затраты, связанные с потерей 3,8 млн. рабочих и 2 млн. академических дней, еще больше повышают стоимость этого заболевания для системы здравоохранения и общества в целом.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Формы аллергического ринита:

- сезонный аллергический ринит возникает в определенное время года при наличии повышенной чувствительности к пыльце растений, деревьев, кустарников или спорам грибов;
- круглогодичный аллергический ринит развивается при сенсибилизации к тем аллергенам, с которыми невозможно прервать контакт (аллергенам домашней пыли, дерматофагоидных клещей, микромицетов и профессиональным).

Классификация, согласно международным согласительным документам (EAACI // WAO, ARIA) по характеру течения:

- интермиттирующий аллергический ринит — симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в течение года;

- персистирующий аллергический ринит
- симптомы беспокоят более 4 дней в неделю или более 4 недель в течение года.

По степени тяжести выделяют:

- легкое течение — клинические проявления незначительны, не приводят к нарушению сна и дневной активности;
- течение средней тяжести — симптомы нарушают сон больных и ухудшают общее качество жизни;
- тяжелое течение — выраженные симптомы ринита нарушают сон и повседневную деятельность, в значительной степени страдает качество жизни.

По степени активности заболевания выделяют:

- фазу обострения;
- фазу ремиссии.



Кроме этого, важность проблемы АР обусловлена его тесной связью с развитием серьезных осложнений со стороны дыхательных путей и ЛОР-органов. В частности, АР считают фактором риска развития бронхиальной астмы (БА), поскольку он диагностируется у 80–90% пациентов, страдающих БА, а у 68% детей с АР выявляется гиперреактивность бронхов. Тесная взаимосвязь между БА и АР позволяет рассматривать их как единое заболевание, в рамках концепции «единых дыхательных путей». АР также часто приводит к таким осложнениям как: синусит, средний отит, фарингит, ларингит, храп и апноэ сна.

Основные черты заболевания

Аллергический ринит развивается при контакте слизистой оболочки дыхательных путей с различными аллергенами, чаще — передающимися воздушным путем (пыльца растений, клещи домашней пыли, слюна и перхоть животных, плесневые грибы).

На первом этапе этого контакта происходит сенсибилизация организма. Для этого периода характерно образование специфических IgE-антител. При повторном контакте с аллергеном в сенсибилизированном организме происходит его взаимодействие с IgE-антителами, связанными с рецепторами на поверхности тучных клеток. В результате подобной реакции происходит выделение биологически активных веществ, т.е. медиаторов аллергии, которые и обуславливают возникновение аллергического воспаления. В течение первых минут развивается ранняя фаза аллергической реакции, проявляющаяся отеком слизистой носа и повышенным образованием слизи. Через 4–6 ч более чем у половины больных отмечают позднюю или отсроченную фазу аллергического воспаления. Слизистая носа приобретает выраженную гиперреактивность на различные неспецифические триггеры или ирританты.

Типичные симптомы АР: ринорея, чихание, затруднение носового дыхания и зуд часто сочетаются с глазными симптомами. Можно наблюдать ротовое дыхание с характерным свистящим акцентом, постоянное покашливание. У некоторых больных сезонным АР при попадании в организм перекрестно-реагирующих антигенов, которые содержатся в некоторых фруктах и овощах, развивается оральный аллергический синдром. Характерно появление отечности, зуда и жжения языка, десен, неба.

Периодически могут быть нарушения слуха, которые вызваны закупоркой евстахиевых труб вследствие аллергических отеков. С аллергией могут быть связаны аудиовестибулярные симптомы — временная потеря слуха, головокружения.



Основными компонентами домашней пыли являются:

Клещи

Клещи домашней пыли представляют собой значительную часть аллергенов домашней пыли, относятся к семейству Pyroglyphidae, подклассу Acari, классу Arachid, роду Anthropods. Наиболее важное значение в развитии сенсибилизации играют *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Der p*), *Dermatophagoides farinae* (*Der f*), *Euroglyphus maynei* (*Eur m*).

Существует три вида экскреторных выделений у клещей: личиночные шкурки, секрет латеральных желез и экскременты (фекальные шарики). Главный аллерген содержится в фекальных шариках клещей диаметром 10–20 мкм, которые легко поднимаются в воздух при уборке и длительное время находятся во взвешенном состоянии, оседают на слизистых оболочках верхних дыхательных путей и, быстро растворяясь, проникают в организм человека.

Клещи домашней пыли питаются человеческим эпителием, который в больших количествах скапливается в постельных принадлежностях, коврах, мягкой мебели, где создаются оптимальные условия для роста и размножения клещевой популяции: температура окружающего воздуха до 25 °C и влажность до 60–75%. Для клинической картины при аллергии к клещам домашней пыли характерно развитие симптоматики в вечерние/ночные часы,

ПРИЧИНЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА В НАШИХ КВАРТИРАХ

Основным фактором риска развития АР является домашняя пыль, которая в больших количествах скапливается в домах.

Домашняя пыль неоднородна по своему составу и содержит множество составляющих: различные волокна, слущенный эпителий человека и животных и т.д.

после контакта с пылесборниками, обострение заболевания происходит в поездах, театрах и кинотеатрах, в местах массового скопления народа. Преимущественно наблюдаются симптомы ринита, атопического дерматита, бронхиальной астмы, поражение глаз встречается реже. Хотя клещи находятся в домашней пыли круглогодично, характерны сезонные колебания их численности с увеличением количеств-

ва во влажные периоды, что следует учитывать при сборе анамнеза. Главными аллергенами клещей домашней пыли являются *Der p 1* и *Der p 2*. Более чем у 80% пациентов, сенсибилизованных к клещам домашней пыли, в сыворотке определяются специфические IgE-антитела к одному или обоим компонентам (была продемонстрирована высокая перекрестная реактивность между аллергенами обеих групп).

Таблица 1. Характеристика аллергенов клещей домашней пыли (Allergen nomenclature WHO/IUIS)

Название (вид)	Аллерген	Молекулярная масса, кДа	Функция
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	<i>Der p 1/Der f 1/Eur m 1</i>	25	Цистeinовая протеаза
<i>Dermatophagoides farinae</i>	<i>Der p 2/Der f 2/Eur m 2</i>	15	Холестеролсвязывающий белок
<i>Euroglyphus maynei</i>	<i>Der p 3</i>	31	Трипсин
	<i>Der p 4</i>	60	Амилаза
	<i>Der p 5</i>	14	-
	<i>Der p 6</i>	25	Химотрипсин
	<i>Der p 7</i>	26-31	-
	<i>Der p 8</i>	27	Глутатионтрансфераза
	<i>Der p 9</i>	29	Сериновая протеаза
	<i>Der p 10</i>	36	Тропомиозин
	<i>Der p 11</i>	103	Парамиозин
	<i>Der p 14</i>	177	Аполипофорин
	<i>Der p 20</i>	-	Аргинин киназа
	<i>Der p 21</i>	-	-
	<i>Der p 23</i>	14	-

Таким образом, Der p 1 и Der p 2 могут являться маркерами специфической сенсибилизации и, в дальнейшем, необходимости проведения АСИТ.

Особый интерес представляет определение уровня Der p 10/Der f 10, или тропомиозина клещей домашней пыли. Тропомиозин представляет собой белок с молекулярной массой 35–37 кДа, который присутствует в клетках всех представителей животного царства. Около 10% пациентов с сенсибилизацией к клещам домашней пыли имеют специфические IgE-антитела к тропомиозину клещей домашней пыли. Частота встречаемости сенсибилизации к тропомиозину клещей Der p 10 варьирует от очень высокой (до 80% в Японии) до более низкой (до 10% в Европе). Исследования показывают формирование перекрестной реактивности между тропомиозином клещей домашней пыли и другими источниками до 75–80%. Например, характерной чертой сенсибилизации к морепродуктам (креветкам) является сопутствующая сенсибилизация к тропомиозину клещей. Потенциально пациенты с наличием специфических IgE-антител к Der p 10 имеют более высокий риск развития аллергических реакций к морепродуктам, паразитам и насекомым.

Аллергены тараканов

Основной представитель *Blatella germanica*, Bla g 1. В некоторых регионах с жарким и влажным климатом (некоторые районы США, страны Юго-Восточной Азии) аллергия на тараканов встречается чаще, чем аллергия на пыльцу амброзии полыннолистной или клещей домашней пыли.



Аллергены домашних животных

Сенсибилизация к аллергенам животных наиболее часто связана с домашними кошками и собаками, а также домашними грызунами (хомяки, крольчики, мыши, крысы).

Главный аллерген кошки (Fel d 1) содержится в кошачьих шерсти, перхоти и слюне. Было обнаружено, что уровень Fel d 1 значительно выше на морде, чем на груди кошки. Кроме того, содержание Fel d 1 больше у основания, чем на кончике волос. Мытье домашнего питомца снижает уровень аллергена на коже и шерсти кошки, однако в течение двух дней он восстанавливается.



Таблица 2. Характеристика главных аллергенов животных.

Название (вид)	Аллерген	Молекулярная масса, кДа	Функция
<i>Кошка (Felis domesticus)</i>	<i>Fel d1</i>	38	Аллерген в сальных железах и слюне, перекрестные реакции со свининой
	<i>Der p 3</i>	31	Трипсин
	<i>Fel d2</i>	69	Альбумин
	<i>Fel d3</i>	11	Цистатин
	<i>Fel d4</i>	22	Липокалин
	<i>Fel d5w</i>	400	<i>IgA</i>
	<i>Fel d6w</i>	800-1000	<i>IgM</i>
	<i>Fel d7w</i>	150	<i>IgG</i>
<i>Собака (Canis domesticus, Canis familiaris)</i>	<i>Can f1</i>	25	Липокалин, аллерген в эпителии (перхоти), слюне
	<i>Can f2</i>	27	Липокалин
	<i>Can f3</i>	69	Альбумин
	<i>Can f4</i>	18	-
<i>Собака (Canis domesticus, Canis familiaris)</i>	<i>Mus m1</i>	19	Преальбумин, аллерген в моче, печени
	<i>Mus m1</i>	16	Рецепторная гомология

Считают, что аллерген Fel d 1 находится под гормональным контролем. Самцы производят больше Fel d 1, чем самки. Кастрация снижает уровень аллергена, а инъекции тестостерона кастрированному коту позволяют его восстановить. Наличие Fel d 1 также было продемонстрировано в серозных клетках слезной железы. Аллерген Fel d 1 характерен как для длинношерстных, так и короткошерстных кошек.

Известно, что кошачьи аллергены в большом количестве накапливаются в домашней пыли. Уровни Fel d 1 в жилых комнатах не связаны с цветом или длиной шерсти кошек. У некоторых женщин, которые содержат домашнюю кошку, собственные человеческие волосы составляют значительный резервуар Fel d 1. Передача через человеческий волос объясняет выявление аллергена даже в строго гипоаллергенных условиях.

Can f 1 является главным и наиболее значимым аллергеном собаки, его содержание особенно высоко в перхоти и слюне.

Уровни аллергенов собак в домах, где они живут, могут достигать высоких уровней, обычно более 10 000 нг Can f 1 на грамм пыли. Другими словами, экспозиция аллергенов собак или кошек, переносимых по воздуху в домах с домашними животными, может быть в 100 раз выше, чем экспозиция аллергенов клещей.

В жилых помещениях наибольшую концентрацию собачьих аллергенов выявляют на полу гостиных комнат, на мебели и в спальнях. Однако аллергены собак также встречаются на стенах и гладких поверхностях как в домах с домашними животными, так и без них. Мытьё собак несколько снижает уровень Can f 1 в воздухе. Чтобы поддерживать низкий уровень Can f 1 на шерсти животного, собаку необходимо мыть, по крайней мере, два раза в неделю.

Аллергены кошек и собак обнаруживаются не только в домах, где есть домашние животные, но и в других помещениях, таких как детские сады и школы. Известно, что концентрации аллергенов Fel d 1 и Can f 1 могут быть выше в пыли, со-

бранный в школах, чем в квартирах. Мебель, домашний текстиль, одежда также могут накапливать значительные количества эпидермальных аллергенов. Было показано, что большинство автомобильных сидений также содержат аллергены собак и кошек в количествах, значительно превышающих пороговые уровни.

В клинической практике часто встречаются случаи, когда пациенты страдают аллергией как на кошек, так и на собак. Многие исследования свидетельствуют о наличии перекрёстной реактивности между некоторыми аллергенами кошек и собак. Ученые из Германии опубликовали результаты обследования 109 пациентов с аллергией на животных. У 68 пациентов с аллергией на кошек и собак в сыворотке были обнаружены антитела к аллергенам с аналогичной молекулярной массой. Авторы пришли к выводу, что общие IgE-связывающие эпитопы мажорных аллергенов кошек и собак могут служить объяснением того, что аллергия на кошек и на собак часто сочетается.

Споры плесневых грибов

Споры грибов и плесеней распространяются с воздухом и определяются повсеместно; образование спор усиливается в условиях высокой влажности и при

высоких температурах, что объясняет сезонные вспышки заболевания.

Плесневые микромицеты являются как наружными («outdoor»), так и внутренними («indoor») источниками аллергенов. Число и типы присутствующих в наружном воздухе микромицетов зависят от погоды, времени суток, времени года. «Внутренние» грибы активно поражают ванные комнаты и кухни, библиотеки, плохо проветриваемые помещения. Нарушение температурно-влажностного режима в жилых, производственных и больничных помещениях приводит к росту колоний плесневых грибов на поверхности и в толще строительных и облицовочных материалов.

Изучение качественного и количественного состава микробиоты жилых помещений и её влияние на здоровье людей чрезвычайно важно, так как жители городов большую часть своего времени проводят в закрытых помещениях. Известно, что микробиота жилых помещений характеризуется большим разнообразием. В жилых помещениях разных стран в общей сложности выявлено более 250 видов грибов. Обращает внимание сходство видового состава микробиоты жилых помещений разных регионов. По результатам исследований, проведенных в разных странах формирование микробиоты жилых помещений в основном происходит преимущественно за счет родов *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* и *Alternaria*. Наиболее значимыми грибковыми аллергенами считают: Asp f 1, 2, Cla h 8, Alta 1, 6.



ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНита



Основные методы диагностики аллергического ринита:

- жалобы и анамнез;
- объективное обследование;
- кожное тестирование;

Кожные пробы

Кожные пробы проводят только врачи-аллергологи в условиях аллергологического кабинета или стационара при отсутствии противопоказаний для данного тестирования. Скарификационные пробы или прик-тесты проводят с бытовыми, пыльцевыми и эпидермальными аллергенами в период ремиссии основного заболевания. Тестирование проводят на коже предплечья или спины. Результат оценивают по специальным шкалам через 15–20 мин. К недостаткам кожного тестирования относят риск развития побочных реакций организма на дополнительную антигенную нагрузку, возможность возникновения ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Кожные пробы могут быть субъективными для лечащего врача и трудны для интерпретации.

Лабораторная диагностика

1. Клинический анализ крови (эозинофилия, особенно в период обострения).
2. Цитологическое исследование секрета из полости носа (увеличение относительного количества эозинофилов — более 10% общего количества клеток).
3. Определение общего и специфических IgE.

Основными преимуществами методов специфической аллергодиагностики *in vitro* являются безопасность для больного и высокая информативность. Определение специфических IgE *in vitro* является одним из самых распространенных методов диагностики аллергии немедленного типа.

Основными методами исследований являются иммуноферментный (ИФА), иммунохемилюминисцентный (ИХЛА), иммуно-

- лабораторные исследования;
- провокационные тесты.

При сборе анамнеза нужно задать следующие обязательные вопросы:

- были ли раньше аллергические реакции;
- что их вызывало;
- аллергические заболевания у родственников;
- имеет заболевание круглогодичный или сезонный характер;
- каковы ведущие клинические симптомы — ринорея или заложенность носа;
- реакции на введение различных медикаментов, сывороток и вакцин;
- жилищно-бытовые условия (наличие домашних животных, ковров, пуховых подушек и одеял, старой мебели, признаков поражения жилого помещения плесневыми грибами);
- профессиональные вредности;
- предшествующее лечение и его эффективность.

флюоресцентный (ИФЛА) анализы. В настоящее время большинство лабораторий используют одну из трех технологий. Однако наибольшее распространение получил иммуноферментный метод из-за его высокой специфичности и экономической доступности.

Компания АлкорБио разработала широкий спектр диагностических аллергенов. Биотинилированная форма аллергенов обеспечивает высокую чувствительность и специфичность иммуноферментного анализа.

Представлены все основные группы аллергенов, в том числе наиболее важные для диагностики АР: пыльца растений (Берёза, Тополь), клещевые (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), аллергены тараканов (Таракан-пруск (*Blatella germanica*)), животных (Эпителей кошки, собаки, мыши, перхоть собаки), плесневые (*Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata (tenuis)*). А также молекулярные аллергены (nArt v 1 Полынь (*Artemisia vulgaris*), rBet v 1 Береза (*Betula verrucosa*)). Тест-системы «АллергоИФА специфические-IgE» производства АлкорБио являются оптимальным инструментом для подтверждения сенсибилизации у разных категорий больных.

Провокационный назальный тест

Проводят в случае противоречивости данных анамнеза и других методов диагностики, а также при необходимости выбрать ведущий аллерген для проведения АСИТ. В один носовой ход закапывают 1 каплю тест-контрольной жидкости. В другой носовой ход последовательно закапывают по 1 капле аллергена (в разведении 1:100, 1:10, затем цельный аллерген). Тест считается положительным при появлении симптомов ринита.



ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Профилактика АР складывается из первичной, которую проводят в первую очередь у детей из группы риска (с отягощенной наследственностью по атопическим заболеваниям); вторичной, направленной на предотвращение манифестации АР у сенсибилизованных пациентов; третичной, целью которой является предупреждение тяжелого течения АР. Перечисленные профилактические мероприятия могут дополняться лекарственной терапией, в рамках которой уменьшение частоты и продолжительности обострений достигается с помощью наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств.

В лечении АР необходимо соблюдать принципы ступенчатой терапии и индивидуального подхода. Выбор схемы лекарственной терапии зависит от степени тяжести заболевания и включает: антигистаминные препараты; интраназальные глюкокортикоиды (ГКС); стабилизаторы мембранных тучных клеток; сосудосуживающие препараты; антихолинергические средства.

Помимо медикаментозной терапии в ряде случаев проводится аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), основанная на введении постепенно возрастающего количества

аллергена для уменьшения выраженности симптомов, связанных с последующим воздействием причинного аллергена. АСИТ с использованием ингаляционных аллергенов клинически эффективна в лечении АР и астмы, индуцируя клиническую и иммунологическую толерантность, что сопровождается долгосрочной эффективностью и может предотвратить развитие аллергических заболеваний, а также улучшает качество жизни пациентов с аллергией.



АллергоИФА — специфические IgE

Определение концентрации специфических IgE в сыворотке крови человека

- Уникальный 2-х стадийный «capture» ИФА
- Исключение перекрёстных реакций с иммуноглобулинами других классов
- Высокая чувствительность
- Количественная оценка результата
- Срок годности — 18 месяцев
- РУ, CE-mark



ИФА — Общий IgE

Определение концентрации общего IgE в сыворотке крови человека

- Анализ реализован методом «сэндвич» — достоверный результат
- Всего одна стадия основной инкубации
- Высокая чувствительность — 2,3 МЕ/мл
- Количественная интерпретация результатов исследования
- РУ, CE-mark



АЛЛЕРГО-ДИАГНОСТИКА IN VITRO



Аллергены

- 771 наименование жидких биотинилированных аллергенов
- Представлены все основные группы аллергенов
- Смеси аллергенов
- Аллергокомпоненты
- 1 флакон — 26 исследований
- Срок годности 18 месяцев, не зависит от вскрытия
- РУ, CE-mark



Alisei Q.S. — высокоскоростной автоматический 6-планшетный ИФА-анализатор открытого типа

- 540 определений за одну постановку
- Позволяет проводить как единичные исследования, так и массовый скрининг
- Постановка в монопликатах и по сокращенной калибровочной кривой
- Позволяет совместить несколько методик за одну постановку (до 12), в том числе одновременный анализ общего и специфических IgE
- До 180 уникальных аллергенов за одну постановку
- Индивидуальный ответ для каждого пациента
- Результат уже через 2 часа

Заключение

Аллергический ринит не относят к числу тяжелых заболеваний, однако он является причиной существенного снижения качества жизни больных, нарушения сна, ограничения в обучении и профессиональной деятельности. Поэтому данное заболевание эксперты рассматривают как медико-социальную проблему, которая причиняет значительный социально-экономический ущерб.

Своевременное выявление АР необходимо для назначения адекватной терапии, которая не только устраняет симптомы заболевания полости носа, но и предотвращает развитие бронхиальной астмы. В том случае, когда выполнение провокационных исследований связано с риском развития системных реакций, а для проведения кожных проб имеются противопоказания, особенно важны методы диагностики *in vitro*.