

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. Иммунологические аспекты воспалительных заболеваний ЛОР-органов	15
(Лавренова Г. В., Катинас Е. Б., Кучерова Л. Р.)	
Глава 2. Методы и диагностическая значимость определения иммунологических показателей при хронических заболеваниях ЛОР органов	43
(Калинина Н. М.)	
Глава 3. Противовирусный иммунитет	58
(А.П.Топтыгина)	
Глава 4. Вторичные иммунодефициты и методы их коррекции. ...	116
(Нестерова И. В.)	
Глава 5. Пандемия COVID-19	178
(Свитич О.А.)	
Глава 6. Имунопатогенез COVID-19 и перспективы лечебного применения интерферона	196
(Симбирцев А. С.)	
Глава 7. Врожденные и приобретенные интерферопатии, ассоциированные с нетипично протекающими вирусными инфекциями и с COVID-19.	234
(Нестерова И. В., Ковалева С. В., Чудилова Г. А., Халтурина Е.О., Малиновская В. В.)	

Глава 8.
COVID-19 в практике оториноларинголога 270
(Краснов В.В.)

Глава 9.
Дифференцированная интерфероно- и иммунотерапия
в интеграционной программе коррекции иммунной
системы при атипичных хронических активных
герпес-вирусными инфекциями 299
(Нестерова И.В., Халтурина Е.О.)

Глава 10.
Иммунопатогенетические аспекты и цитокинотерапия
хронического гнойного риносинусита. 330
(Арефьева Н.А., Савельева Е.Е., Шарипова Э.Р., Азнабаева Л.Ф.)

Глава 11.
Клинико-иммунологическая эффективность производных
мурамилдипептидов в терапии инфекционно-воспалительных
заболеваний респираторного тракта и ЛОР органов 345
(Колесникова Н. В.)

Глава 12.
Лицевая боль при риносинуситах: иммунопатогенез
и возможности иммунокоррекции. 369
(Стагниева И. В.)

Глава 13.
Иммунология хронического тонзиллита. Регионарная
иммунная система ротоносоглотки (MALT), анатомия
и функциональные особенности. 392
(Назаров П.Г., Александров А.Н., Глухова Е. Ю., Сопко О. Н.)

Глава 14.
Лимфопролиферативный синдром у детей
с заболеваниями верхних дыхательных путей
при ВЭБ, ЦМВ и других инфекциях 404
(Дроздова М.В., Симбирцев А.С., Тырнова Е.В., Варюшина Е.А.)

Глава 15.
Перспективы использования цитокинов в диагностике
и лечении рецидивирующих и хронических заболеваний
носа, глотки и миндалин лимфоидного
глочного кольца у детей 457
(Шабалдина Е. В., Симбирцев А. С., Шабалдин А. В.)

Глава 16.
Аллергический ринит. 502
(Федоскова Т.Г., Рыбникова Е.А.)

Глава 17.
Иммунологические аспекты рецидивирующего
респираторного папилломатоза.
Иммунокорректирующая терапия. 523
(Карпищенко С. А., Катинас Е. Б., Кучерова Л. Р.)

Глава 5 Пандемия COVID-19 (О.А.Свитич)

Пандемия COVID-19 характеризуется быстрым глобальным распространением. Заболевание COVID-19, впервые зарегистрированное в провинции Ухань в Китае в декабре 2019 года, достигло пандемического статуса в течение шести месяцев и распространилось почти на все страны. COVID-19 вызван новым коронавирусом, названным Всемирной организацией здравоохранения в феврале 2020 года вирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2). Корonavирусы стали причиной нескольких вспышек респираторных заболеваний за предыдущие два десятилетия. Острый респираторный синдром (SARS, вызванный вирусом SARS-CoV-1), который в основном ограничивался Юго-Восточной Азией, и респираторный синдром на Ближнем Востоке (MERS, вызванный MERS-CoV). Хотя точные механизмы увеличения распространения SARS-CoV-2 еще до конца не ясны, одна из гипотез предполагает, что распространение SARS-CoV-2 связано с инфекционностью пациентов до клинических проявлений или носителей. SARS-CoV-2 в основном распространяется воздушно-капельным путем. Особенно опасно, когда инфицированные люди находятся в закрытых помещениях или в тесном контакте с другими людьми. Проблемы предотвращения передачи заболевания усугубляются тем, что симптомы могут сильно различаться по степени тяжести: некоторые пациенты остаются бессимптомными или имеют легкую форму заболевания, в то время как у других может развиваться потенциально смертельный тяжелый респираторный криз. Общие симптомы включают боль в горле, лихорадку, кашель, боль в мышцах, головную боль и характерную потерю обоняния. В тяжелых случаях может развиваться прогрессирующая патология легких, начинающаяся с затрудненного дыхания и прогрессирующая до пневмонии или острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), часто требующих интубации и механической вентиляции легких. ОРДС обычно связан с цитокиновым штормом и может привести к повреждению органов и конечной стадии недостаточности в органах за пределами легких, включая мозг, желудочно-кишечный тракт, сосудистую сеть, почки, печень и сердце

Иммунопатогенез COVID-19

Хотя COVID-19 имеет некоторое сходство в патогенезе заболевания с предыдущими коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, а также с гриппом, включая респираторное заболевание и имеет аналогичный механизм распространения вируса, это уникальный вирус с отдельными важными характеристиками.

Путь проникновения вируса определяют рецепторы клеток человека. Ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE2) был подтвержден в качестве основного рецептора клетки-хозяина для гликопротеина SARS-CoV-2 Spike (S). SARS-CoV-2 связывает ACE2 с высоким сродством через рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка. ACE2 широко экспрессируется во многих типах клеток человека. Секретируемая форма образуется за счёт протеолитического расщепления протеазой ADAM17, а также сериновыми протеазами TMPRSS2, TMPRSS11D и TMPRSS1.

Альвеолярные клетки II типа (AT2) в нижних отделах легких экспрессируют высокие уровни ACE2, особенно в легких с фиброзными изменениями. Клетки AT2 секретируют легочный сурфактант и вносят вклад в регенерацию легочной ткани после повреждения, дифференцируясь в клетки AT1. Экспрессия генов ACE2, SFTPB и SFTPC может использоваться в качестве маркеров для клеток AT2. ACE2 так же широко экспрессируется клетками AT1, эпителиальными клетками дыхательных путей, фибробластами и эндотелиальными клетками легких.

ACE2 экспрессируется в тканях желудочно-кишечного тракта, эпителии дыхательных путей и эндотелиальных клетках. Экспрессия ACE2 в эпителиальных тканях и эндотелии дыхательных путей представляет собой основной источник проникновения SARS-CoV-2 в эпителиальные ткани легких и, возможно, эндотелия, потенциально приводящего к сердечно-сосудистым осложнениям. Экспрессия ACE2 на эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, которые повсеместно присутствуют во всех органах, потенциально предполагает, что как только SARS-CoV-2 попадает в кровоток, он может легко распространяться по телу, изменяя функцию многих органов. Это подтверждается данными *in vitro*, согласно которым SARS-CoV-2 может инфицировать сконструированные органоиды кровеносных сосудов человека. Данные, полученные при анализе пациентов, также подтверждают наличие вируса в

эндотелиальных клетках и накопление воспалительных клеток в сердце, что потенциально может объяснить механизм, лежащий в основе нарушения сердечно-сосудистых функций у пациентов с COVID-19. Есть, также, предположение, что SARS-CoV-2 может, подавлять ACE2, и, тем самым, приводить к токсическому избыточному накоплению ангиотензина II и брадикинина, что вызывает острый респираторный дистресс-синдром, отёк лёгких и миокардит.

Для проникновения SARS-CoV-2 требуется расщепление S-белка на S1 и S2 мембрано-связанной сериновой протеазой 2 (TMPRSS2). S1 связывается с рецептором ACE2, тогда как S2 играет активную роль в слиянии мембран с клетками-хозяевами.

Интересно, что протеаза TMPRSS2, к тому же, была ассоциирована с более высокой смертностью у мужчин, инфицированных SARS-CoV-2, по сравнению с женщинами. Это может объясняться тем фактом, что экспрессия гена TMPRSS2 регулируется андрогеновыми рецепторами, а сам ген рецептора андрогенов расположен в непосредственной близости от локуса TMPRSS2.

Иммунная система слизистой оболочки играет важную роль как в врожденном, так и в адаптивном иммунитете. Врожденный иммунитет слизистых оболочек широко представлен на уровне дыхательных путей. Быстрый ответ на воздействие патогена в дыхательные пути запускается «сенсорными» клетками, которые включают эпителиальные клетки, макрофаги, дендритные клетки и тучные клетки. При обнаружении патогена эти клетки запускают реакции, которые включают образование активных форм кислорода и антимикробных пептидов, направленных против патогена, наряду с высвобождением цитокинов, которые привлекают нейтрофилы, естественные клетки-киллеры, и лимфоидные клетки. В сочетании с мукоцилиарным клиренсом и, при необходимости, привлечением дополнительных отвечающих клеток (таких как эозинофилы, базофилы и моноциты), врожденный иммунитет слизистых оболочек защищает дыхательные пути и облегчает клиренс патогенов. Когда вирусных частиц достаточно много, происходит инициация адаптивного иммунитета. Дендритные клетки играют решающую роль в активации адаптивный ответ.

Частью этого адаптивного ответа является выработка антител против патогена, включая IgA, который играет важную роль в иммунитете слизистых оболочек. Основная функция IgA заключает-

ся в предотвращении заражения родственными патогенами клеток-хозяев. IgA дополнительно способствует выведению вируса за счет агглютинации и экранирования микробных адгезинов для последующего выведения за счет активности ресничек. В случае SARS-CoV-2 антитела IgA могут предотвращать адгезию к целевым эпителиальным клеткам посредством нейтрализации (и, таким образом, ингибирования его взаимодействия с рецептором ACE-2 на клетках) или связывания с нуклеокапсидом SARS-CoV-2. IgA может инициировать и регулировать процесс миелоидных иммунных ответов через рецептор FcαR к области FC IgA, что приводит к широкому спектру эффекторных функций с участием как гуморальных, так и клеточных ответов. Известно, что при новой коронавирусной инфекции IgA могут быть обнаружены раньше, чем IgG или IgM, уже через два дня после появления симптомов, согласуются с ролью IgA в раннем ответе.

Поскольку новая коронавирусная инфекция в первую очередь связана с респираторным трактом, крайне важным является оценить связь COVID-19 и ЛОР-патологий.

Особенности протекания ЛОР-патологии при COVID-19

Столкнувшись с распространением пандемии в феврале 2020 года в большинстве стран было принято решение о введении «локдауна». При этом, помимо сокращения числа плановых консультаций и процедур, наблюдалось заметное сокращение числа экстренных посещений. Возможными причинами такого развития событий могли стать ограничения общественной жизни (работа на дому, закрытие школ, запрет публичных мероприятий), а также страх пациентов перед контактами с зараженными. Ученые провели сравнение экстренных консультаций в крупнейшем оториноларингологическом (ЛОР) отделении Швейцарии во время предпандемической (2019) и пандемической (2020) эры. Кроме того, была проведена оценка влияния отсрочки несрочных назначений на прогрессирование заболевания трех конкретных оториноларингологических заболеваний, а именно хронического риносинусита (CRS) и доброкачественных и злокачественных опухолей.

ЛОР-врачами было обнаружено заметное снижение числа как плановых, так и экстренных назначений при сравнении периода изоляции с предпандемической эпохой. Интересно, что не наблюда-

лось увеличения числа осложнений (например, перитонзиллярного абсцесса). Хотя почти у 50% всех пациентов с хроническим риносинуситом наблюдалось прогрессирование заболевания в течение периода изоляции, никакого негативного воздействия на пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи замечено не было. В результате исследований было показано значительное сокращение (на 44,1%) числа пациентов, находящихся в неотложной помощи, во время изоляции в 2020 году по сравнению с аналогичным периодом 2019 года. Было показано, что наибольшее сокращение числа неотложных состояний ЛОР-органов было связано с меньшим количеством травматических повреждений (например, переломов носа), и объяснил этот вывод ограничениями изоляции (запрет на командные виды спорта, ограничения на личный транспорт). В этом исследовании также наблюдалось сокращение числа консультаций из-за травмы. Наибольшее снижение наблюдалось при консультациях по поводу острого среднего отита и дисфункции евстахиевой трубы. Возможные объяснения этого вывода связаны с пациентом и изоляцией. Во-первых, пациенты могли подождать дольше, прежде чем обратиться к врачу, из-за страха контакта с инфицированными людьми. Во-вторых, гигиенические меры предосторожности, принятые правительством для сокращения распространения SARS-CoV-2, могли бы снизить заболеваемость вирусными и бактериальными инфекциями в целом и, следовательно, число инфекций среднего уха и других ЛОР-заболеваний. В-третьих, значительное сокращение авиаперелетов в этот период могло способствовать снижению частоты дисфункции евстахиевой трубы.

Весной 2020 года меньше пациентов с острым тонзиллитом обратились за помощью в отделение неотложной помощи ЛОР-органов по сравнению с 2019 годом. Однако число пациентов с перитонзиллярным абсцессом не отличалось по сравнению с допандемической эпохой. С одной стороны, это наблюдение, по-видимому, подтверждает теорию о том, что лечение антибиотиками может не уменьшить число случаев ангины. Во времена растущей бактериальной резистентности из-за неконтролируемого назначения антибиотиков ограничительное использование является важным аспектом для будущего ухода за пациентами.

В 2020 году в клинике было замечено больше пациентов с хронической дисфагией по различным причинам. Опасаясь заразить-

ся этим заболеванием, пациент с дисфагией, возможно, с меньшей неохотой посещал отделение неотложной помощи, чем пациенты с симптомами, не связанными с COVID-19.

Во время изоляции прогрессирование заболевания наблюдалось почти у 50% пациентов с хроническим риносинуситом, тогда как анализ второго последующего приема в клинике, на который не повлияли ограничения изоляции, показал прогрессирование заболевания только у 22,2% пациентов. Поскольку предыдущие данные показали, что частота рецидивов послеоперационных полипов достигает 40% в течение 18 месяцев после функциональной эндоскопической операции на пазухах носа, ревизионная операция показана примерно у 10-20% всех пациентов с хроническим риносинуситом с полипами носа в течение 5 лет. Регулярные последующие визиты могли привести к более раннему вмешательству и, следовательно, сократить период страданий у пациентов с хроническим риносинуситом.

В целом, у 13,5% всех пациентов с доброкачественными опухолями в области головы и шеи наблюдалось прогрессирование заболевания. Чтобы снизить риск заражения COVID-19, основное внимание при лечении пациентов с доброкачественными опухолями сместилось в сторону оценки пациентов, подверженных риску значительных негативных исходов, и были даны рекомендации отложить прием. Почти у пятой части пациентов с диагнозом злокачественная опухоль головы и шеи в период изоляции наблюдалось прогрессирование заболевания. Это прогрессирование включало изменение терапевтического подхода. Однако сравнение с эпохой, предшествовавшей пандемии (2019 год), может означать, что такое прогрессирование заболевания неизбежно. В 2019 году также потребовалось изменение терапевтического подхода. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше понять влияние пандемии на лечение рака и долгосрочные результаты лечения больных раком головы и шеи.

В целом, пандемия COVID-19 привела к заметному сокращению числа экстренных консультаций ЛОР-специалистов. Среди прочего, наблюдалось меньшее количество посещений из-за острого среднего отита и острого тонзиллита. Интересно, что не было отмечено увеличения числа осложнений (например, перитонзиллярного абсцесса), что указывает на другой патофизиологический механизм у

некоторых пациентов. Почти у 50% пациентов с хроническим риносинуситом наблюдалось прогрессирование заболевания, приводящее к длительным страданиям из-за переноса назначений.

ЛОР-заболевания и COVID-19

COVID-19 проявляется широким клиническим спектром, начиная от отсутствия симптомов и заканчивая септическим шоком и дисфункциями многих органов. Несмотря на его быстрое распространение по всему миру, клинические характеристики COVID-19 остаются в значительной степени расплывчатыми. Ткань носа, носоглотки и/или глотки является одним из основных мест распространения и основным источником передачи инфекции. Однако большинство опубликованных исследований COVID-19 сосредоточены на проявлениях и последствиях нижних дыхательных путей из-за их опасного для жизни характера. Хотя литература о проявлениях ЛОР-инфекции во время инфекции COVID-19 все еще скудна, таким образом, изучение ЛОР-проявлений такого нового вируса имеет ценность, и существует необходимость более точно определить определяющие эпидемиологические и клинические характеристики ЛОР-инфекции. Известно, что высокая температура, усталость и сухой кашель считаются наиболее распространенными проявлениями COVID-19. Кашель, одышка, боль в горле, ринорея, заложенность носа, заложенность горла, отек миндалин, увеличение шейных лимфатических узлов или головокружение – вот симптомы, с которыми может столкнуться отоларинголог при обследовании пациентов с COVID-19.

По данным зарубежных авторов известно, что повышенная температура (отмеченная у 73,5% включенных пациентов) и кашель (отмеченный у 61%) являются доминирующими симптомами COVID-19, в то время как желудочно-кишечные и ЛОР-симптомы были редкими, что указывает на разницу в вирусном тропизме по сравнению с гриппом, SARS-CoV и MERS-CoV. Наиболее распространенными ЛОР-проявлениями COVID-19 в текущем исследовании были боль в горле (11,3%), заложенность носа (4,1%) и эритема глотки (5,3%). Все зарегистрированные ЛОР-проявления у пациентов с COVID-19 неспецифичны и поэтому их можно легко не заметить, и в случаях COVID-19 не сообщалось о таких серьезных ЛОР-симптомах, как кровотечение из носа или горла.

Клинические проявления заболевания коронавирусом 2019 (COVID-19) у детей считаются более легкими, чем у взрослых, учитывая, что лихорадка и кашель были зарегистрированы у 73% пораженных детей по сравнению с 93% взрослых. Тяжелые / критические состояния развивались у 6% у детей. Причины различий в чувствительности исследуются, существует гипотеза относительно «незрелой» иммунной системой, снижением тропизма SARS-CoV-2 в верхних дыхательных путях у детей (рецепторы ACE2 регулируются курением, гипертонией и ХОБЛ), анатомическим барьером, создаваемым гипертрофной лимфоидной тканью, подавляющей респираторные эпителиальные вирусные связывания.

Также, было проведено исследование, в котором было показано, что в детей определялись в большом количестве реактивные В-клетки к SARS-CoV-2 из ткани миндалин, по сравнению со сниженным количеством В-клеток миндалин в пожилом возрасте. Вышеизложенное говорит о том, что существует высокая вероятность того, что возрастные изменения клеточного состава иммунной системы слизистой оболочки в верхних дыхательных путях могут способствовать иммунопатологии SARS-CoV-2.

Недавно были получены данные о возможной связи между мультисистемным воспалительным синдромом у детей и инфекцией SARS-CoV-2, а также, что бактериальная суперинфекция определяется чаще у детей. Таким образом, клиническая картина проявления детского COVID-19 все еще развивается, и реальное бремя заболеваний в детском возрасте до конца не изучено.

Во многих странах с момента начала эпидемии COVID-19 в конце февраля, были отложены любые медицинские мероприятия, кроме тех, которые связаны с чрезвычайной ситуацией или считаются критически важными для благополучия пациентов, включая любые педиатрические ЛОР-мероприятия. Так, итальянское общество отоларингологии и хирургии головы и шеи дало некоторые практические рекомендации по ведению детей с ЛОР-заболеваниями, ограничив амбулаторное посещение единственными неотложными случаями или теми, которые требуют краткосрочной оценки на основе приоритета по региональному рецепту. Аденотонзиллэктомия у детей с тяжелым синдромом обструктивного апноэ во сне (OSAS), кохлеарная имплантация и операция по поводу постоянного среднего отита с выпотом (OME), определяющего негативное влияние

на язык, считались единственными запланированными плановыми хирургическими процедурами. Кроме того, диагностические стратегии должны применяться не только к пациентам, но и к лицам, осуществляющим уход, и родственникам, учитывая, что соблюдение гигиенических мер инфекционного контроля и социальное дистанцирование трудно применять в педиатрическом возрасте.

Пост-вирусная anosmia

Пост-вирусная anosmia является одной из главных причин нарушения обоняния у взрослых (40% случаев anosmia). Хорошо известно, что вирусы, вызывающие простуду или инфекции верхних дыхательных путей, вызывают постинфекционную потерю обоняния. В одном из многоцентровых исследованиях сообщалось о 85,6% обонятельной дисфункции. Поэтому было рекомендовано рассматривать пациентов с anosmией без заложенности носа или насморка как подозрительных на COVID-19 и рекомендовать начать тестирование или самоизоляцию. Слуховые нарушения, вызванные коронавирусом, недостаточно описаны в литературе. В то время как в исследованиях ряда зарубежных авторов инфекция COVID-19 могла оказывать вредное воздействие на функции волосяных клеток улитки, несмотря на то, что она протекала бессимптомно, поскольку было обнаружено снижение порогов высокочастотных чистых тонов, а также амплитуд.

В исследованиях из разных стран наблюдались пациенты с COVID-19, у которых наблюдалась изолированная anosmia без каких-либо других симптомов. Они предположили, что эти люди могут быть скрытыми переносчиками SARS-CoV-2, поскольку они не соответствуют текущим критериям диагностики COVID-19. Эти пациенты могут быть источником быстрого распространения COVID-19. Anosmia и агевзия наблюдались у пациентов с COVID-19, и их доля составляла около 15%, и у большинства пациентов с этими симптомами улучшение происходило в течение 3 недель, anosmia у большинства пациентов не сопровождалась носовой обструкцией или другими назальными симптомами, поэтому это может быть из-за прямого поражения обонятельной слизистой оболочки вирусами.

Тренировка обоняния является единственным в настоящее время научно обоснованным терапевтическим методом лечения

пост-вирусной потери обоняния. Более 90% пациентов с COVID-19 с потерей обоняния могут восстановить это чувство в течение первого месяца, и настоятельно рекомендуется тренировка обоняния, если обоняние не восстановилось после этого периода времени, но может быть начато раньше.

Нарушение обоняния часто (> 60%) встречается при вирусных (обычная простуда) и поствирусных инфекциях и часто может (1 из 5 пациентов) проявляться как ранний внезапный, тяжелый и изолированный симптом при COVID-19.

Существует широкий разброс по частоте нарушений обоняния и / или вкуса, от 5 до 98%, в зависимости от конкретной методологии, страны или исследования.

Для надлежащей и безопасной количественной оценки потери запаха или/и вкуса во время COVID-19 рекомендуется использовать VAS или /и одноразовый обонятельный или вкусовой тест.

Во время пандемии COVID-19 следует соблюдать общие меры безопасности, такие как ношение масок, социальное дистанцирование и изоляция дома. Диагностический тест на SARS-CoV-2 рекомендуется, при наличии возможности, всем лицам с внезапной, тяжелой и изолированной потерей обоняния и/или вкуса.

Тренировка обоняния должна быть рекомендована пациентам с COVID-19, у которых потеря обоняния еще не восстановилась, это настоятельно рекомендуется через 1 месяц после начала дисфункции.

Отиты и потеря слуха

У пациентов с COVID-19 отмечена повышенная заболеваемость наружным отитом. Наружный отит – это воспаление наружного слухового прохода, характеризующееся оталгией, его ежегодная частота составляет 1% в Великобритании, а распространенность в течение жизни составляет 10%. Недавние исследования предполагают, что полиморфное клиническое проявление может быть связано с различными вариантами SARS-Cov2. Наружный отит в одном из исследований составил 18%, что выше, чем его заболеваемость и распространенность у пациентов без коронавируса, что указывает на повышенную частоту внешнего отита у пациентов с COVID-19. Патогенез наружного отита у пациентов с COVID-19 неизвестен, и это может быть связано с иммунным комплексом, опосредованным, например, наружным отитом с иммунологическими

Глава 13

Иммунология хронического тонзиллита. Регионарная иммунная система ротоносоглотки (MALT), анатомия и функциональные особенности

(Назаров П.Г., Александров А.Н., Глухова Е. Ю., Сопко О.Н)

Особенности местного и системного иммунитета при хроническом тонзиллите

Патологическую основу тонзиллитов составляют инфекционно-воспалительные заболевания, в которых ведущим этиологическим фактором являются стрептококк, стафилококк и некоторые вирусы, в особенности аденовирусы, персистирующие в лакунах миндалин.

Согласно действующей классификации тонзиллитов, принятой на 7-м Всесоюзном съезде оториноларингологов (1975), различают острые и хронические тонзиллиты. Острые разделяются на первичные (катаральная, лакунарная, фолликулярная и язвенно-пленчатая ангины) и вторичные (ангины при дифтерии, скарлатине, туляремии, сифилисе и др., а также при заболеваниях системы крови). Хронические тонзиллиты подразделяют на неспецифические (компенсированная и декомпенсированная формы) и специфические, развивающиеся при инфекционных гранулемах (туберкулез, сифилис, склерома).

Острый тонзиллит проявляется гиперемией и увеличением объема миндалин, скоплением на их поверхности и в лакунах экссудата, содержащего слущенный эпителий и лейкоциты, болезненностью при глотании, иногда повышением температуры тела. В слизистой оболочке миндалин появляются активированные нейтрофилы с повышенной продукцией кислородных радикалов и повышенным содержанием катионных белков. Возрастает число лимфоцитов, в основном за счет CD8+ -клеток, экспрессирующих T-клеточный рецептор α CD8 β 1.6. В крови повышается уровень интерлейкина-2.

При более тяжелой острой форме тонзиллита – лакунарной ангине – в устьях лакун появляются экссудат и налеты, которые могут сливаться в пленку, покрывающую всю миндалину. Для фолликулярной ангины характерно нагноение фолликулов и превращение

их в точечные абсцессы, которые вскрываются, оставляя на поверхности миндалин язвочки.

Показатели системного иммунитета, как правило, изменяются не существенно и носят транзиторный характер. Наблюдается незначительное снижение уровня CD4+ Т-лимфоцитов при сохранении или даже увеличении количества CD3+ Т-клеток. В сыворотке крови может возрастать содержание IgM и IgA. В мазках-отпечатках миндалин встречаются нейтрофилы, содержащие фагоцитированные микроорганизмы. В нейтрофилах наблюдается снижение содержания катионных белков.

При острых тонзиллитах стрептококковой этиологии воспалительный процесс может принять хроническое течение. Формированию хронического тонзиллита способствует наличие персистентных очагов инфекции в полости рта и снижение иммунологической реактивности организма, в частности, нарушения в системе врожденного иммунитета, являющейся первым барьером на пути проникновения инфекции, такие как снижение содержания лизоцима слюны и сыворотки и другие дефекты факторов неспецифической защиты.

Из системных изменений иммунного статуса при хроническом тонзиллите отмечают признаки активации лейкоцитов, проявляющиеся повышением продукции кислородных радикалов и способности к восстановлению нитросинего тетразолия, увеличением содержания миелопероксидазы нейтрофилов и катионного белка эозинофилов.

Системные иммунологические сдвиги могут не коррелировать с местными, наблюдаемыми в миндалинах. При хроническом тонзиллите в ткани миндалин резко возрастают процессы перекисного окисления, что проявляется увеличением содержания малонового диальдегида и повышением активности супероксиддисмутазы [Lai M.T. et al., 1996; Shukia O.K. et al., 1996].

По данным В.Р. Гофмана [Гофман В.Р., Смирнов В.С., 2000], в крови при хроническом тонзиллите снижается количество Т-лимфоцитов (CD3+) и CD4+ лимфоцитов, особенно наивных Т-клеток с фенотипом CD4+CD45RA+; количество цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов может не изменяться. Увеличивается содержание в крови провоспалительных цитокинов и фактора миграции макрофагов (MIF), особенно выраженное в период обострения заболевания. В сыворотке крови наблюдаются фазные изменения содержания

иммуноглобулинов – от нормального в период ремиссии до гипергаммаглобулинемии IgM и IgG в период обострения процесса.

В миндалинах при хроническом тонзиллите падает содержание всех типов Т- и В-лимфоцитов, снижается синтез IgA, что может способствовать персистенции микроорганизмов в миндалинах и развитию осложнений в виде аутоиммунной патологии [Гофман В.Р., Смирнов В.С., 2000].

Одной из важных особенностей иммунной системы является подвижность ее клеточного состава. В организме происходит постоянное перемещение лимфоидных клеток из одних лимфоидных органов в другие. Иммуноциты, активированные антигеном в одном месте организма, могут перемещаться в другие места, в том числе в миндалины, благодаря чему осуществляется перекрестная защита слизистых покровов от актуальных антигенов. При внутривенной инъекции антигена антителообразующие клетки могут образовываться в миндалинах не только из аутохтонных предшественников, но и из мигрирующих иммуноцитов иного происхождения.

В частности, было показано, что после удаления селезенки внутривенная иммунизация вызывает у экспериментальных животных значительно меньший приток антителообразующих клеток в миндалины по сравнению с интактными животными. Однако в экспериментах с введением антигена непосредственно в ткань миндалин было показано, что миндалина может быть и первичным местом образования антител.

У детей частота воспалительных заболеваний миндалин выше, чем у взрослых. Но активные иммунные процессы в миндалинах продолжают и у взрослых. Показано, что в клетках миндалин детей преобладают IgG-продуцирующие клетки, причем у детей старшего возраста их больше, чем у детей до 4 лет. В миндалинах взрослых людей подавляющее большинство антителообразующих клеток содержат иммуноглобулины класса А.

Численность В-клеток, синтезирующих полимерный иммуноглобулин IgA, снижается у детей с повторными тонзиллитами [Brandtzaeg P., 2003].

Осложнения тонзиллитов: иммунологические механизмы

Известно, что тонзиллярная инфекция может быть источником такого осложнения, как пальмарный и плантарный пустулез, кли-

нические проявления которого исчезают после тонзиллэктомии. Установлено, что пустулезное поражение кожи обусловлено именно тонзиллярными лимфоцитами, мигрирующими в кожу. Это было доказано путем введения тонзиллярных Т-лимфоцитов от больных хроническим тонзиллитом и пальмарным пустулезом экспериментальным животным – мышам с тяжелым комбинированным иммунодефицитом (ТКИД). Т-клетки больных (в основном это были CD4+ Т-клетки) мигрировали в кожу мышей и вызывали там атрофию эпидермиса и образование пузырей; у мышей появлялись циркулирующие антитела против кератина кожи и депозиты человеческого IgG в области кожных поражений [Hayashi Y. et al., 1996].

Фитоадаптогены как регуляторы иммунитета при хроническом тонзиллите

Хронизацию, рецидивирование различных заболеваний, в том числе и заболеваний верхних дыхательных путей, в значительной мере связывают в настоящее время с иммунодепрессией, которая зачастую развивается у данной категории больных и обуславливает неблагоприятное для организма развитие патологического процесса. В этой связи поиск эффективных иммуномодуляторов представляет собой, по существу, поиск противорецидивных средств, направленных на профилактику осложнений заболеваний и их методы лечения (химиотерапии, хирургического лечения и пр.).

Однако иммуномодуляторы, применяемые при заболеваниях ЛОР-органов, в отличие от иммуномодуляторов, применяемых при других заболеваниях, должны удовлетворять особым требованиям в связи с тем, что, как правило, эти заболевания протекают на фоне инфекции, которая зачастую играет важнейшую роль в исходе патологического процесса. Таким требованиям должно быть, помимо иммунорегулирующей активности, еще и наличие бактериостатического или бактерицидного действия у препаратов.

В этой связи на первом этапе выполненных нами экспериментальных исследований основная задача состояла в отборе препаратов из лекарственных растений, перспективных в качестве иммуномодуляторов при заболеваниях верхних дыхательных путей.

Система скрининга препаратов включала два основных этапа: сравнительное изучение *in vitro* влияния препаратов из различных

лекарственных трав на розеткообразование лимфоцитов и сравнительное исследование влияния препаратов из трав на развитие в культуре стафилококков.

Для изучения были отобраны препараты (водные настои) из трав, наиболее часто используемых в народной медицине при лечении заболеваний ЛОР-органов, – ромашки, шалфея, зверобоя, чистотела.

Кроме вышеуказанных исследований, наиболее активный препарат был еще дополнительно изучен и как адаптоген [Яременко К. В., 1992].

С целью определения влияния препаратов из лекарственных трав (ромашка аптечная, чистотел, зверобой, шалфей) на розеткообразующую функцию лимфоцитов использовали 10% настоек этих трав, который готовили следующим образом: брали навеску каждой из вышеуказанных трав 3 г, заливали 30 мл воды. Кипятили на водяной бане в течение 15 мин., затем процеживали и доводили водой до 10% концентрации.

При сравнительном изучении показателей розеткообразования лимфоцитов в условиях культивирования с препаратами из различных трав оказалось, что наиболее существенной иммуномодулирующей активностью обладает только препарат из чистотела. Так, процент АЕ-РОК в группе с чистотелом увеличивался на 10-18% по сравнению с исходным уровнем.

Для определения адаптогенных свойств препаратов растительного происхождения использована плавательная проба. Ее проводили по методике, описанной И. И. Брехманом (1971): мышью с грузиком (1 г), прикрепленном к хвосту, запускали плавать и определяли исходное время плавания. Затем перорально животные получали по 0,2 мл 10% настоя травы и через час повторяли пробу, учитывая время повторного плавания. Увеличение продолжительности плавания служит одной из характеристик адаптогенности препарата.

Плавательная проба с препаратом из чистотела проводилась дважды (всего в эксперименте находилось 20 беспородных мышей). В результате введения животным препарата из чистотела продолжительность плавания животных увеличилась в 3 раза (с 70 с до 228 с, $p < 0,05$).

Антимикробную активность настоя чистотела оценивали по результатам действия его на культуру стафилококка.

Методика определения: из суточной агаровой культуры стафилококка на изотоническом растворе натрия хлорида готовили взвесь 1 миллиардной концентрации (по стандарту мутности).

Посредством разбавления приготовленной взвеси мясопептонным бульоном концентрацию микроорганизмов доводили до 1 млн. По 0,33 мл 1-миллионной взвеси добавляли к 3 мл настоя травы и 3 мл изотонического раствора натрия хлорида (контроль). После этого смеси тщательно перемешивали и проводили посев 0,1 мл содержимого из опытной и контрольной пробирок на чашку Петри с кровяным мясопептонным агаром. Первый посев производили сразу после добавления бактериальной взвеси в настой травы и изотонический раствор натрия хлорида. Второй – через 4 часа после выдерживания пробирок в термостате при температуре 37°C. Заселенные чашки выдерживали в термостате в течение суток, после чего производили подсчет выросших на поверхности агара колоний стафилококка и оценку его гемолитической активности.

По результатам исследования влияния настоев разных трав на развитие стафилококков наибольшую активность по отношению к развитию микроорганизмов имел препарат из зверобоя. В этом случае можно говорить о выраженном бактерицидном действии. Настой чистотела проявил отчетливое бактериостатическое действие. У настоя ромашки заметного влияния на развитие стафилококков не отмечено.

При более подробном изучении бактериостатической активности чистотела отмечено, что действие отвара травы на стафилококк проявилось в заметном подавлении роста колоний. Так, после 4-часового контакта с отваром чистотела концентрация микроорганизмов уменьшилась в 5 опытах в 1,5-6,5 раза. За это же время в изотоническом растворе натрия хлорида численность колоний увеличилась в большинстве опытов на несколько порядков.

Активность отваров чистотела по отношению к разным культурам стафилококка варьировала в широких пределах.

Таким образом, в результате экспериментально-теоретических исследований из нескольких препаратов, полученных из лекарственных трав, применяемых в народной медицине для лечения заболеваний верхних дыхательных путей, выбран препарат, обладающий необходимым для применения при заболеваниях ЛОР-органов сочетанием свойств иммуномодулятора (**как частное проявление**

адаптогенной активности) и бактериостатика. Это позволило рекомендовать препарат из чистотела для клинического изучения при хроническом тонзиллите.

В настоящее время имеется значительный набор препаратов для коррекции иммунологической реактивности. Но из числа иммуномодуляторов в последнее время все большее внимание исследователей привлекают препараты природного происхождения в связи с их безопасностью для организма и выраженными регулирующими свойствами.

Если исходить из необходимости коррекции иммунологических состояний, встречающихся при хроническом тонзиллите, интерес могут представлять препараты из растений, обладающих адаптогенными свойствами.

Использование в народной медицине при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей препаратов растительного происхождения, таких, как ромашка, зверобой, чистотел и др., хорошо известно. Считается, что они способствуют нормализации гомеостаза, повышению неспецифической резистентности, обладают дезинфицирующим действием. При очевидной профилактической и терапевтической эффективности еще мало известно о механизме лечебного действия этих препаратов и об условиях, способствующих лучшему проявлению их активности. С целью уточнения этого типа сведений, а также отбора препаратов для включения в комплексные схемы лечения больных хроническим тонзиллитом проведено изучение действия настоев зверобоя, чистотела, ромашки на розеткообразующую активность Т-лимфоцитов и развитие микроорганизмов.

Объектом лечения были дети, больные простым декомпенсированным хроническим тонзиллитом (75 человек), проходивших обследование и лечение в НИИ ЛОР (Санкт-Петербург). Возраст больных – 7-10 лет, длительность заболевания в среднем 3 года. Все дети ранее не получали консервативного лечения. Декомпенсация хронического тонзиллита проявлялась частыми рецидивами ангины (в среднем 3-4 раза в год).

Больные были разделены на 3 группы. 1-я группа (30 человек) получила курс консервативного лечения хронического тонзиллита, включающего промывание лакун небных миндалин **10% настоем травы чистотела** 7 раз через день и ежедневный пероральный прием этого настоя (2%) по 1/2 стакана в течение 30 дней. 2-я груп-

па (15 детей) прошла курс лечения тимогеном. Этим больным было сделано 7-кратное (через день) промывание лакун миндалин раствором тимогена. Части больных тимоген вводили внутримышечно по 2,0 мл. 3-я группа – контрольная (30 человек). Больные этой группы прошли курс традиционного консервативного лечения хронического тонзиллита.

Больным всех трех групп после завершения курса промывания лакун было проведено физиотерапевтическое лечение – курс УВЧ на область миндалин, 5 сеансов.

Обследование больных в ближайшие после лечения сроки (на 4-7-й день) и в отдаленные (через год) позволяет говорить о разном терапевтическом действии сравниваемых курсов. В общем клиническом эффекте положительное действие лечения проявилось в уменьшении выраженности местных признаков хронического тонзиллита и в снижении количества ангины. Положительный результат лечения был больше выражен в группе с применением чистотела и меньше – с иммуномодулятором животного происхождения тимогеном. Традиционное лечение по клиническим критериям эффективности занимает среднее положение.

Наблюдение за детьми в течение 1-2 лет показало, что в группе больных, получавших лечение чистотелом, ангины отсутствовали у 65% детей. Уменьшение количества ангины (1 раз в год) отмечено у 25% детей. Одновременно отмечено снижение заболеваемости ОРВИ. Отсутствие улучшения состояния отмечено у 10% больных.

Иммунологическое обследование, выполненное непосредственно после лечения и через год, показало, что у детей, которым было проведено лечение настоем чистотела, улучшились показатели общего иммунитета, что коррелирует с положительными результатами, отмеченными при клиническом обследовании. Полученные данные свидетельствуют о восстановлении фагоцитарной активности нейтрофилов до нормы у больных этой группы. Особенно заметное влияние, по сравнению с другими видами лечения, настоем чистотела оказал на содержание Е-розеткообразующих клеток (Е-РОК) в крови. Отмечено достоверное повышение содержания этих клеток до нормы, не наблюдавшееся в двух других группах.

В случае же с отрицательным результатом лечения отмечается заметное снижение количества лимфоидных клеток в крипах в среднем в 1,3 раза в группе с чистотелом, в 2,3 и 3,5 раза в группах с

Глава 16

Аллергический ринит (Федоскова Т.Г., Рыбникова Е.А.)

По данным экспертов Всемирной организации по аллергии (WAO), представляющей собой глобальный ресурс по аллергии, астме и клинической иммунологии (www.worldallergy.org), в настоящее время распространенность аллергических заболеваний во всем мире резко возрастает и приобретает катастрофические масштабы. медико-социальное значение Аллергический ринит (АР) обусловлен высокой распространенностью среди детей, подростков и взрослых. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о росте заболеваемости АР, особенно в странах с изначально низкой распространенностью указанного заболевания. АР существенно снижает качество жизни больных, способность к обучению и профессиональной деятельности, нарушает сон, влияет на когнитивные функции человека. Часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как аллергический конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма (БА) [1-3]). Распространенность аллергического ринита в разных странах мира составляет до 32 %, в России – 10–24 % [1-3].

За последние 20 лет разработаны международные руководства по диагностике и лечению АР, которые существенно улучшили ведение пациентов. Основным документом признано руководство ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, Аллергический ринит и его влияние на астму). Впервые о создании ARIA заговорили на семинаре Всемирной организации здравоохранения в 1999 г. [10]. Указанный документ был призван по-иному классифицировать аллергический ринит, разработать концепцию коморбидности при астме и рините, предложить основные принципы ведения пациентов, которые могли быть использованы в глобальном масштабе для всех стран и групп населения [10]. Документ ARIA распространен и внедрен в более чем 70 странах мира.

Определение

Аллергический ринит (АР) – заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа (которое развивается под действием аллергенов) и наличием

ежедневно проявляющихся в течение часа и более хотя бы двух из следующих симптомов: заложенность (обструкция) носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа.

АР рассматривается как фактор риска развития БА. Неконтролируемый АР среднетяжелого течения приводит к снижению контроля над симптомами БА [1-2].

Кодирование по МКБ-10

J30 Вазомоторный и аллергический ринит / J30.1 – аллергический ринит, вызванный пыльцой растений / J30.2 – другие сезонные аллергические риниты / J30.3 – другие аллергические риниты / J30.4 – аллергический ринит неуточненный.

Патогенез

АР по механизму развития относится к аллергическим реакциям немедленного типа (IgE-опосредованная). Попадая в организм, аллерген фрагментируется в антигенпрезентирующих клетках до упрощенных пептидов, которые затем представляются этими клетками Т-клеткам-помощникам (Th2-клеткам). Th2-клетки в свою очередь, активизируясь, продуцируют ряд лимфокинов, в частности интерлейкин-4 (ИЛ-4) (и/или альтернативную молекулу – ИЛ-13), ИЛ-5, -6, -10, а также экспрессируют на своей поверхности лиганд для CD40 (CD40L или CD154), что обеспечивает необходимый сигнал для В-клетки к индукции синтеза IgE. Образовавшийся аллерген-специфический IgE фиксируется на имеющих к ним очень высокое сродство специализированных рецепторах FcεRI, расположенных на тучных клетках слизистых оболочек и соединительной ткани, и базофилах, а также низкоаффинных FcεRII, экспрессирующихся на поверхности В-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и, возможно, Т-лимфоцитов. При повторном поступлении аллерген связывается антителами класса E, что вызывает цепь биохимических превращений мембранных липидов (патохимическая фаза), следствием которых является секреция медиаторов, таких как гистамин, метаболиты арахидоновой кислоты (простагландин D2, сульфидопептидные лейкотриены C4, D4, E4), фактора активации тромбоцитов, активация плазменных кининов [1]. Медиаторы, возбуждая рецепторы органов-мишеней, индуцируют патофизиологическую фазу атопической реакции: повышение сосудистой проницаемости и отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизистых желез,

раздражение периферических нервных окончаний. Эти изменения составляют основу быстрой (ранней) фазы аллергической реакции, развивающейся в течение первых минут после действия аллергена (симптомы: зуд, чихание, водянистые выделения из носа). Подготовка миграции клеток из сосудов в ткань обеспечивается изменением кровотока в микрососудах и экспрессией молекул клеточной адгезии на эндотелии и лейкоцитах. Последовательное участие в процессе молекул адгезии и хемокинов приводит к инфильтрации тканей базофилами, эозинофилами, Т-лимфоцитами, тучными клетками, клетками Лангерганса. После активации они также секретируют проаллергические (провоспалительные) медиаторы, что формирует позднюю (или отсроченную) фазу аллергической реакции (через 4–6 ч, симптомы: заложенность носа, назальная гиперреактивность, anosmia) [1]. Для накопления в ткани лимфоцитов требуется довольно продолжительное время, поэтому цитокины Т-лимфоцитов (Th2-профиля) вовлекаются в процесс поддержания аллергического воспаления только на заключительных этапах. Принято считать, что изменения в клеточном составе за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и поддержания активности тучных клеток во время поздней фазы аллергического ответа имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой оболочки носа. На таком измененном фоне последующие воздействия аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы.

Неспецифическая гиперреактивность слизистой оболочки носа у больных АР выражается в повышенной чувствительности к разнообразным неспецифическим раздражающим воздействиям (резкие запахи, изменение температуры окружающей среды и т. п.). В основе неспецифической тканевой гиперреактивности также могут лежать конституциональные особенности, изменение рецепторной чувствительности к медиаторам и раздражающим стимулам, нарушение рефлекторных реакций, сосудистые и микроциркуляторные изменения [1].

Классификация

В зависимости от этиологического фактора различают следующие формы:

- **Сезонный аллергический ринит.** Обусловлен сенсibilизацией к пыльце ветроопыляемых растений (поллиноз).

Для каждого региона существует свой календарь пыления (цветения) растений, который зависит от климатогеографических особенностей. Например, в средней полосе России выделяют три основных периода цветения аллергенных растений. У больных поллинозом наиболее частыми симптомами ринита являются приступообразное чихание, зуд в носу и ринорея. Они нередко сопровождаются явлениями аллергического конъюнктивита и бронхиальной астмы.

- **Круглогодичный аллергический ринит.** Обусловлен сенсibilизацией:

- к бытовым аллергенам – аллергены клещей домашней пыли (преимущественно видов *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), библиотечной пыли, аллергены внутрижилищных насекомых (таракан, моль и др.);
- эпидермальным аллергенам (кошки, собаки, лошади и т. д.);
- спорам плесневых грибов. (Их количество в окружающем воздухе зависит от времени года. Таким образом, круглогодичный аллергический ринит может иметь волнообразное течение и сопровождаться сезонными вспышками.)

У больных круглогодичным аллергическим ринитом ведущими симптомами являются заложенность носа, выраженное затруднение носового дыхания, выделения из носа слизистого характера.

Согласно классификации (ВОЗ, ARIA, 2018), аллергический ринит различают по частоте возникновения симптомов:

- **интермиттирующий** (< 4 д ней в неде лю и < 4 неде ль в год);
- **персистирующий** (> 4 д ней в неделю или > 4 недель в год).

По тяжести течения АР может быть легким (незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон) и средним/тяжелым (симптомы нарушают сон пациента, негативно отражаются на работоспособности, учебе, занятиях спортом).

Больные с персистирующим ринитом должны быть тщательно обследованы на наличие бронхиальной астмы. Далее представлен алгоритм диагностического поиска возможной причины аллергического ринита (см. схему 1). Окончательный диагноз «аллергический ринит» устанавливается после сопоставления жалоб пациента, данных анамнеза, физикального обследования и результатов лабораторного и инструментального обследования в соответствии

со стандартами диагностики аллергического ринита (Приказ № 606н от 07.11.2012).

Принципы и основные методы диагностики АР

Диагноз АР часто основан на клинических симптомах и эмпирической эффективности антигистаминных препаратов (АГП) и интраназальных глюкокортикостероидов (ИГКС), однако верифицированный диагноз АР можно поставить только после специфического аллергологического обследования, которое служит и дифференциально-диагностическим приемом в отношении неаллергического ринита.

Существует несколько видов неаллергических/неинфекционных ринитов: гормональный, медикаментозный, неаллергический эозинофильный, ринит, индуцированный пищей, ирритантный, атрофический, эмоциональный и идиопатический/вазомоторный.

Как показали результаты исследований последних лет, свыше 47% (47,0–62,5%) больных с симптомами ринита, ранее диагностированного как неаллергический или идиопатический ринит, имеют локальную (в назальной слизистой оболочке) гиперпродукцию аллергенспецифических IgE и положительный назальный провокационный тест с такими аллергенами, как клещ домашней пыли, *Alternaria alternata*, пыльца злаковых трав и оливы. Эта форма АР называется локальной. Пациенты с локальным АР имеют клинический фенотип круглогодичного или сезонного АР (как правило, среднетяжелого/тяжелого течения), Th2 -профиль воспаления в слизистой оболочке носа, но отрицательные кожные пробы с аллергенами и отсутствие аллергенспецифических IgE в сыворотке крови. Диагностика локального АР проводится с помощью назальных провокационных тестов с аллергенами.

«Золотым стандартом» диагностики большинства аллергических болезней являются постановка кожных тестов и анализ концентрации специфических IgE (sIgE) в крови. Назначение такого обследования применимо для диагностики аллергических реакций, протекающих по I типу гиперчувствительности (IgE-зависимый механизм по классификации Gell и Coombs). Однако необходимо учитывать, что некоторые аллергические заболевания протекают с участием других механизмов, не связанных с продукцией специфических IgE (цитотоксический, иммунокомплексный или гиперчувствитель-

ность замедленного типа). В данном пособии мы представляем лабораторную часть диагностического поиска основных аллергических заболеваний, т. е. определение сенсибилизации (чувствительности) к какому-либо аллергену в крови – специфических IgE. Выявление специфических IgE 1-го уровня концентрации и выше (0,35 кМЕ/л и выше) подтверждает наличие сенсибилизации у пациента. Важно отметить, что диагноз «аллергия» устанавливается только при наличии клинических проявлений и выявленной сенсибилизации. При выявлении только сенсибилизации в отсутствие клинических проявлений диагноз «аллергия» не ставится. Такая сенсибилизация называется латентной и подлежит не лечению, но динамическому наблюдению.

Основные этапы диагностики аллергии включают специфические и неспецифические методы обследования.

1. Неспецифические методы обследования

1. Сбор анамнеза жизни и болезни.

2. Физикальное обследование (проводится по стандартной схеме и включает осмотр пациента, пальпацию, аускультацию, перкуссию, тонометрию и др.).

3. Клинико- лабораторные методы (выбор определяется особенностями клинических проявлений заболевания): клинический анализ крови; биохимический анализ крови; клинический анализ мочи; цитологическое исследование секрета, мазков или смывов из полости носа, слизистой конъюнктив и др.; общий анализ мочи, бактериологический анализ мочи и других выделений (секретов) со слизистых и кожи.

4. Инструментальные методы: передняя риноскопия (является основным методом в диагностике аллергических и неаллергических поражений слизистой носа; позволяет оценить цвет, отечность, пятнистость [симптом Воячека] слизистой носа, наличие полипов, искривления носовой перегородки и т. д.); передняя риноманометрия (позволяет оценить выраженность назальной обструкции, особенно при проведении провокационных назальных тестов и оценке эффективности фармакотерапии); эндоскопическое исследование (бронхоскопия, эндоскопия носоглотки и др.; применяется для уточнения диагноза, только по показаниям).

5. Функциональные методы. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводится у больных при подозрении на бронхиальную астму. ФВД позволяет: выявить и оценить степень брон-

хиальной обструкции и ее обратимость; оценить эффективность противоастматической терапии и динамику состояния пациента; оценить результаты бронхомоторных провокационных тестов

II. Специфические методы аллергологического обследования

Всех пациентов с подозрением на наличие аллергопатологии, в т.ч. АР, рекомендовано направить на консультацию к аллергологу – иммунологу. Специфические методы аллергодиагностики подразумевают количественное исследование аллерген-специфических IgE, а также другое лабораторное и инструментальное обследование.

Первоочередным является сбор и анализ аллергологического, фармакологического, пищевого, инсектного анамнеза.

- Установление аллергической природы заболевания, предположительно нозологической формы.

- Предположительное выявление этиологически значимого аллергена.

- Определение факторов риска, способствующих развитию аллергического заболевания: наличие наследственной предрасположенности, влияния факторов окружающей среды (климата, погоды, физических факторов), выявление сезонности проявления симптомов заболевания, влияние бытовых факторов (перенаселенность, сырость в помещении, наличие в квартире мягкой мебели, ковров, домашних животных, птиц, насекомых и т. д.).

- Установление связи проявления заболевания с приемом пищи, медикаментов, физической нагрузки.

- Выявление сопутствующей патологии.

- Влияние профессиональных вредностей.

- Оценка клинического эффекта от применения противоаллергических средств и/или элиминации аллергена. Подробная, тщательно собранная информация о пациенте позволит предположить необходимый перечень лабораторного обследования и выделить значимые аллергены (см. Приложения) для развития IgE-опосредованной реакции

2. Диагностика in vivo.

А. «Золотым стандартом» диагностики аллергии является постановка кожных тестов (прик-тесты и скарификационные) с различными группами аллергенов.

Преимуществами этого метода являются:

- неинвазивность;
- быстрое и наглядное получение результатов;
- диагностика редких форм аллергии при фиксации IgE только на тканевых тучных клетках (пищевая анафилаксия, инсектная аллергия).

Однако этот метод имеет ряд ограничений:

- Для их проведения обязательно наличие профессионального персонала (медсестра аллергологического кабинета, врач аллерголог-иммунолог) и оборудованного аллергологического кабинета.

- Проведение кожных проб нецелесообразно при приеме некоторых лекарственных препаратов (антигистаминные, системные глюкокортикостероиды).

Кожные пробы противопоказаны в период обострения основного заболевания, острых интеркуррентных инфекционных заболеваний, при аутоиммунных заболеваниях (системная красная волчанка, склеродермия, дерматомиозит, ревматоидный артрит и др.), туберкулезе, нервных и психических заболеваниях, при болезнях сердца, печени, почек и системы крови в стадии декомпенсации, в период беременности и лактации, при злокачественных новообразованиях, первичных иммунодефицитных состояниях.

- Кожные пробы противопоказаны в случае развития анафилактического шока при каждом тестировании в анамнезе.

- Проведение кожных проб не рекомендуется детям до 3 лет (ввиду проблем поведения и беспокойства).

- Кожные пробы неинформативны в периоде рефрактерности (3–4 недели) после острой аллергической реакции, т. к. в этот период пробы могут оказаться отрицательными за счет истощения кожно-сенсibiliзирующих антител.

- Кожные пробы не проводятся лицам с уртикарным дермографизмом из-за ложноположительных результатов. Б. Аппликационные тесты в основном используются для диагностики контактного дерматита; профессиональных заболеваний у работников химической и нефтеперерабатывающей промышленности; лекарственной аллергии; пищевой аллергии; фотодерматозов.

В. Внутрикожные пробы – менее специфичны, чем скарификационные. Применяют их главным образом для выявления сенсibilизации к аллергенам бактериального, грибкового происхождения,