

**ВАЗОМОТОРНЫЙ РИНИТ:
ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ
(КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ)**

Под редакцией А.С.Лопатина

Список сокращений:

ВР – вазомоторный ринит

АР – аллергический ринит

ННР – нижние носовые раковины

ОНП – околоносовые пазухи

ХРС – хронический риносинусит

NARES - неаллергический ринит с эозинофильным синдромом

НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты

ИНГКС – интраназальные глюкокортикостероиды

Авторский коллектив

Арефьева Нина Алексеевна – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», президент Ассоциации оториноларингологов Республики Башкортостан

Вишняков Виктор Владимирович - профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой ЛОР-болезней ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова»

Карпищенко Сергей Анатольевич – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова»

Козлов Владимир Сергеевич - профессор, доктор медицинских наук, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ», заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБУ «УНМЦ УД Президента РФ»

Косяков Сергей Яковлевич - профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

Лаврова Ольга Вольдемаровна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова», руководитель «Центра ранней диагностики аллергических заболеваний у женщин детородного возраста и первичной профилактики этого круга болезней у их детей»

Лопатин Андрей Станиславович - профессор, доктор медицинских наук, научный руководитель по оториноларингологии ФГБУ «Поликлиника №1 УД Президента РФ», президент Российского общества ринологов

Накатис Яков Александрович - профессор, доктор медицинских наук, главный врач ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова» ФМБА России, главный внештатный специалист-оториноларинголог ФМБА России, заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии медицинского факультета ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Пискунов Геннадий Захарович – член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», главный оториноларинголог Управления делами Президента РФ

Пискунов Серафим Захарович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»

Поляков Дмитрий Петрович – кандидат медицинских наук, заведующий оториноларингологическим отделением НИИ Детской хирургии ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН

Определение и терминология

Вазомоторный ринит (ВР) - хроническое заболевание, при котором дилатация сосудов носовых раковин и/или назальная гиперреактивность развиваются под воздействием неспецифических экзогенных или эндогенных факторов, но не в результате иммунологической реакции и не сопряжены с эозинофилией.

Термин «вазомоторный ринит» в последние годы подвергается вполне обоснованной критике. Современные консенсусные документы, изданные под эгидой ВОЗ и Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ) не рекомендуют использовать данный термин при постановке диагноза. Основным аргументом в этой связи является то, что нарушения вазомоторной иннервации, которые лежат в основе патогенеза ВР, в значительной степени присутствуют при всех формах ринита за исключением атрофического.

Тем не менее, термин «вазомоторный ринит», или «нейровегетативная форма вазомоторного ринита» (по Л.Б.Дайняк, 1966), до сих пор остается широко распространенным диагнозом, обозначающим гетерогенную группу заболеваний полости носа неинфекционного и неаллергического генеза.

В отечественной и зарубежной литературе тождественными терминами являются: неинфекционный неаллергический круглогодичный ринит (англ., NANIPER – nonallergic noninfectious perennial rhinitis), неаллергическая ринопатия, идиопатический ринит и др.

С академической точки зрения, не стоит применять термин «вазомоторный» в тех случаях, когда есть возможность уложить данный клинический случай в одну из известных имеющих самостоятельный патогенез нозологических форм, таких как гормональный (в т.ч. ринит беременных), медикаментозный, пищевой ринит.

С другой стороны, столь многочисленные формулировки неудобны с позиций практического здравоохранения, тем более, что необходимость шифрования диагноза в соответствии с МКБ-10 диктует использование именно термина «вазомоторный ринит» (J30.0) в связи с отсутствием других вариантов (диагнозы «хронический ринит» (J31.0) и «другие уточненные болезни носа и носовых синусов» (J34.8) представляются еще более неточными).

В рамках данных Клинических рекомендаций под вазомоторным ринитом подразумевается вся гетерогенная группа хронических неинфекционных неаллергических ринитов за исключением атрофического, неаллергического профессионального, ринита

при непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС и специфических морфологических форм, таких как неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (англ., NARES), неаллергический ринит с тучными клетками (англ., NARMA), неаллергический ринит с нейтрофилами (англ., NARNE), неаллергический ринит с эозинофилами и тучными клетками (англ., NARESMA).

Классификация

С клинической точки зрения, среди множества существующих представляется целесообразным использование следующей этиопатогенетической классификации ВР:

- Медикаментозный
 - Связанный с топическими деконгестантами
 - Связанный с системным применением лекарств
- Гормональный
 - Ринит беременных
 - Ринит пубертатного периода
 - Другие
- Рефлекторный
 - Пищевой
 - Холодовой
 - Другие
- Психогенный
- Идиопатический

Кроме того, нельзя пренебрегать «смешанными формами» ринита (*по Л.Б.Дайняк, 1966 и RA Settignano, 2003*), когда в развитии симптомов принимают участие и IgE-опосредованные механизмы, и неиммунные факторы.

Самостоятельной классификации течения и тяжести ВР не существует, однако ряд авторов рекомендует экстраполировать классификацию аллергического ринита, приведенную в ARIA (таблица 1).

Классификация течения и степени тяжести вазомоторного ринита
(экстраполировано из ARIA, 2008)

Интермитирующий	Симптомы имеют место <4 дней в неделю или <4 последовательных недель
Персистирующий	Симптомы имеют место >4 дней в неделю или >4 последовательных недель
Легкое течение	Нет ни одного из перечисленных явлений: - расстройство сна - влияние на дневную активность, досуг и/или спортивную активность - влияние на обучение или трудовую деятельность Симптомы присутствуют, но не мучительны
Среднетяжелое/тяжелое течение	Присутствует одно или более явление: - расстройство сна - влияние на дневную активность, досуг и/или спортивную активность - влияние на обучение или трудовую деятельность Симптомы мучительны

Эпидемиология

ВР – широко распространенное заболевание, с которым клиницисту приходится сталкиваться постоянно. Это наиболее частая форма хронического неаллергического ринита. По данным R.A. Settipane, только в США насчитывается 19 миллионов больных с неаллергическим ринитом, а еще 26 миллионов страдают от «смешанных» форм. В Европе ВР страдают около 50 миллионов человек (*J.B.van Rijswijk, H.M.Blom, W.J.Fokkens, 2005*). В результате популяционного эпидемиологического исследования в Бельгии (n=4959), проведенного С.Vachert с соавт. (2006), неаллергический неинфекционный ринит был выявлен у 9,6% населения. При этом постоянная симптоматика имела место у 23,5% пациентов; о среднетяжелых и тяжелых симптомах сообщила более, чем половина респондентов (53,1%).

Мета-анализ эпидемиологических исследований (*R.A.Settipane, 2009*) позволил гипотетически оценить число больных ВР в мире на уровне 450 миллионов человек с

соотношением мужчин и женщин, равным 1:2 и средним возрастом 40,5 лет. Расчетное отношение частоты аллергического (АР) и неаллергического ринита составляет 3:1.

В официальных ежегодных Статистических материалах Министерства здравоохранения РФ не учитывается заболеваемость ВР. Однако, экстраполируя указанное выше отношение АР/ВР, приблизительная частота впервые выявленных случаев ВР в нашей стране составляет 26,3 на 100 тыс. населения в год, а общее число пациентов с установленным диагнозом – 103 тыс. чел. (*данные за 2012 г.*).

Тем не менее, статистические показатели, оцененные по обращаемости, не могут отражать истинную распространенность ВР, т.к. в основном, лишь пациенты с тяжелыми персистирующими симптомами имеют достаточную мотивацию для обращения за медицинской помощью. Тем более безрецептурный и неограниченный отпуск назальных деконгестантов в РФ, с одной стороны, позволяет пациентам самостоятельно «контролировать» симптомы, с другой, - увеличивает распространенность медикаментозного ринита.

Медикаментозный ринит составляет 1% от всей ЛОР-патологии и до 12,5% от общего числа больных с заболеваниями носа и околоносовых пазух (*В.Н.Егоров, 2001; А.С.Аскарова, 2004; R.J.Toohil, 1981*). По данным Р.М.Турсунова (2012), пациенты с медикаментозным ринитом составили 2,5% от всех обратившихся за амбулаторной оториноларингологической помощью.

В результате опроса 1600 респондентов Всероссийским центром изучения общественного мнения (ВЦИОМ, 2010) 4% из них признались в постоянном использовании сосудосуживающих капель/спреев. Не менее половины больных с так называемым «неаллергическим ринитом» постоянно самостоятельно используют деконгестанты (*Е.Mehuys et al., 2014*).

Гормональный ринит беременных в той или иной мере сопровождает каждую пятую беременность и может развиваться на любом сроке гестации, но чаще во II и III триместрах (*Е.К.Ellegard et al., 2003*).

Многие авторы сообщают о большей распространенности ВР в возрастной группе старше 50 лет (*С.Bachert et al., 2006*), что, однако, не исключает возможность развития заболевания и в детском возрасте. В результате исследований Р.Vichyanond с соавт. (2010) у 26,5% детей в возрасте до 14 лет с персистирующим неинфекционным ринитом был диагностирован ВР.

Этиология и патогенез

Основным субстратом, или органом-мишенью, патологического процесса при ВР являются нижние носовые раковины (ННР). При этом их функция, направленная на кондиционирование воздуха (согревание, увлажнение), становится преувеличенной или извращенной, проявляясь неспецифической назальной гиперреактивностью. Это связано с лабильностью тонуса и повышенным кровенаполнением сосудов носовых раковин. Независимо от конкретной причины, приводящей к появлению заложенности носа, в основе этого феномена лежит дисфункция вегетативной (автономной) нервной системы. Как правило, вегетативный дисбаланс не ограничивается только автономной нервной системой полости носа, но в той или иной степени сопровождаются проявлениями общей вегетососудистой дистонии (*А.С.Лопатин, 2010*). Сам факт наличия вегетососудистой дисфункции у больных ВР является бесспорным, но конкретные механизмы, приводящие к развитию заболевания, по сей день вызывают дискуссии. В свете современных воззрений на структуру и функции автономной иннервации ее деление на симпатический (адренергический) и парасимпатический (холинергический) отделы становится весьма условным. Следовательно, и рассуждения о преобладании тонуса того или иного отдела автономной нервной системы становятся бессмысленными, так как сам характер вегетативных проявлений чаще всего является смешанным. Понятно, что при ВР сбивается заданный природный баланс между различными отделами вегетативной системы за счет повышения тонуса одного либо снижения тонуса другого ее отдела. Кроме того, имеет значение и непосредственное соотношение действия эндогенных вазоактивных веществ и нейротрансмиттеров, среди которых изначально над вазоконстрикторами (адреналин и норадреналин) численно преобладают вазодилататоры (гистамин, вазоактивный интестинальный пептид, субстанция Р, простагландин Е2, брадикинин, оксид азота, эстроген) (*no D.W.Kennedy u P.H.Hwang, 2012*).

Ряд авторов рассматривает в качестве возможной причины патологической вегетативной импульсации и формирования очагов возбуждения непосредственную очаговую патологию нервной системы (симпатического ствола, грудного отдела спинного мозга) вследствие спинальной травмы, дистрофических процессов в позвоночнике (в т.ч. остеохондроз шейного отдела) и пр.

Одним из последствий вызванной триггерными факторами вегетативной дисфункции могут быть нарушения НАДФ-зависимого энергетического обмена, приводящие к повышенной продукции оксида азота (NO). Исследования ультраструктуры слизистой оболочки показали, что при ВР наблюдается повышенная активность NO-

синтетазы в гладкой мускулатуре кавернозных сплетений, что может служить еще одним патогенетическим механизмом, приводящих к повышенному кровенаполнению носовых раковин (*R.Ruffoli et al., 2000*). Кроме того, ряд авторов (*M.Damm, 2006*) все же указывает на некоторую модифицирующую роль медиаторов иммунного воспаления (интерлейкины, лейкотриены и др).

Рис.1.Схема нервной регуляции функции слизистой оболочки и ее поражение при ВР (русскоязычный вариант из кн. Ханс Бербом и соавт. «Болезни уха, горла и носа», М. «МЕДпресс-информ», 2012)

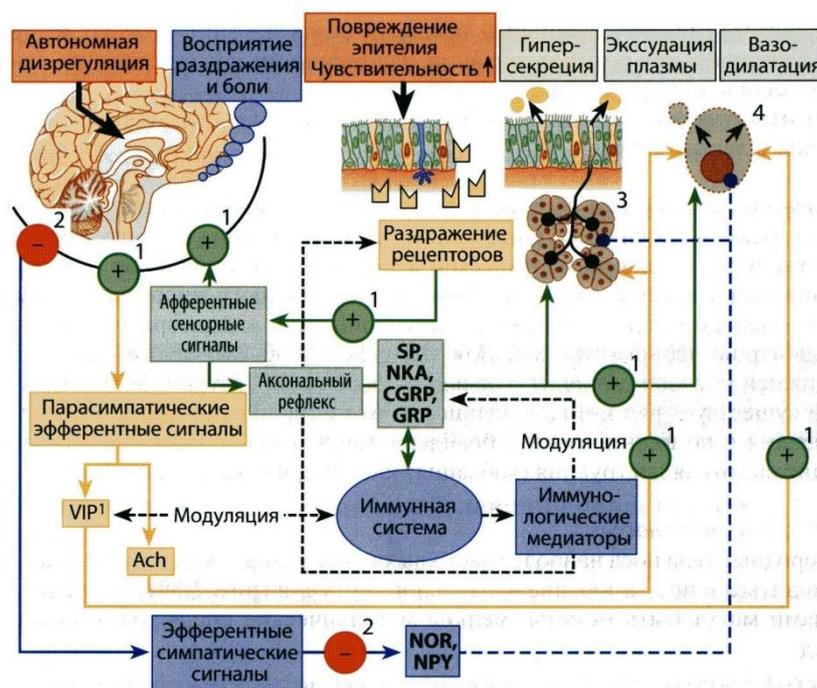


Рис. 2.38 Схема нервной регуляции функции слизистой оболочки и ее поражение при идиопатическом рините. **1** – стимуляция; **2** – подавление нервной активности; увеличение плотности иннервации или усиление выделения нейромедиаторов; **3** – железы слизистой оболочки носа; **4** – кровеносные сосуды, вазодилатация; **SP** – субстанция P; **NKA** – нейрокинин А; **CGRP** – Кальцитониноподобный пептид; **NOR** – норэпинефрин; **NPY** – нейропептид Y; **Ach** – ацетилхолин; **VIP1** – вазоактивный интестинальный пептид + VIP-подобный пептид (цит. по: Damm M. Idiopathic Rhinitis. Laryngo-Rhino-Otol. 2006; 85:365).

Пусковые факторы, или триггеры, данного стереотипного патофизиологического механизма разнообразны и лишь условно могут быть разделены на внешние и внутренние. Роль одних из них неоспорима, в то время как влияние других на развитие ВР требует дальнейшего изучения.

Факторы внешней среды:

- температура вдыхаемого воздуха
- изменение окружающего барометрического давления

- химические соединения (озон, оксид азота, дым, пахучие вещества, поллютанты, острая пища, никотин и смолы, алкоголь, кокаин и др.)
- респираторная вирусная инфекция.

Эндогенные или эндогенно-опосредованные факторы:

- эмоции и стресс
- физическая нагрузка
- сексуальная активность
- гормональный дисбаланс
 - эстрогены/прогестерон (пубертат, беременность, менструация)
 - гормоны щитовидной железы (гипотиреозидизм)
 - соматотропный гормон (гигантизм, акромегалия)
- гастроэзофагеальный, гастрофарингеальный и фаринголарингеальный рефлюкс
- механические факторы (деформации перегородки носа, особенно острые гребни и шипы, контактирующие с латеральной стенкой полости носа)
- ретроназальная обструкция

Те или иные триггерные механизмы могут иметься в любом возрасте. Возможность развития ВР в детском возрасте в настоящее время не подвергается сомнению. Ринит на фоне прорезывания зубов в грудном и раннем детском возрасте может быть расценен как первое проявление ВР. Высокая частота острых респираторных вирусных инфекций и сопутствующее им частое и длительное применение назальных деконгестантов, дискретность роста перегородки носа с формированием ее деформаций, распространенность гастроэзофагеального рефлюкса и синдрома вегетативной дисфункции в детской популяции, выраженная ретроназальная обструкция в результате гиперплазии глоточной миндалины, дисбаланс половых гормонов и гормонов гипофиза в периоды активного роста и пубертате – все это причины манифестации ВР у детей и подростков.

Помимо этого, в последнее время определенная роль в возникновении ВР отводится и наследственным факторам. Так, выявлена корреляция между определенными вариантами гена обонятельных рецепторов и фенотипическими проявлениями вазомоторного ринита, вызванного запахами (Bernstein J.M. et al., 2008).

Медикаментозный ринит

Отдельного внимания заслуживают лекарственные препараты, как непосредственно влияющие на тонус посткапиллярных венул ННР (топические назальные деконгестанты), так и системные лекарственные вещества, обладающие более сложными и опосредованными механизмами действия.

Первая форма медикаментозного ринита, или собственно медикаментозный ринит (лат., rhinitis medicamentosa), развивается в результате длительного (свыше 10-15 дней) использования топических деконгестантов, однако у предрасположенных лиц для его развития достаточно 3-4 дня. При этом медикаментозный ринит определяется как патологическое состояние, клинически характеризующееся затруднением носового дыхания и психологической зависимостью от препарата. Наиболее часто подобное состояние возникает на фоне применения α -адреномиметиков короткого действия (фенилэфрин, нафазолин, тетризолин). Основа патогенеза медикаментозного ринита заключается в развитии синдрома «рикошета». Считается, что α -адреномиметики при длительном и частом применении угнетают эндогенную местную продукцию норадреналина, а также вызывают снижение чувствительности α -адренорецепторов гладкой мускулатуры сосудов полости носа, которые становятся менее восприимчивы к эндогенному норадреналину и экзогенным сосудосуживающим средствам. В результате этого длительная вазоконстрикция вызывает вторичную вазодилатацию после отмены препарата.

Вторая форма медикаментозного ринита, или лекарственно-ассоциированный ринит (англ., drug-induced rhinitis), развивается при длительном системном применении разнообразных лекарственных средств, непосредственно или опосредованно влияющих на состояние сосудистого тонуса и/или вегетативной нервной системы. Основные представители подобных препаратов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Препараты для системного применения, с которыми может быть связано развитие медикаментозного ринита (no Kennedy DW, Hwang PH, 2012 u Schroerv B, Pien LC, 2012)

Группа	Подгруппа, препараты
Антигипертензивные	бета-блокаторы ингибиторы АПФ метилдопа резерпин гуанетидин

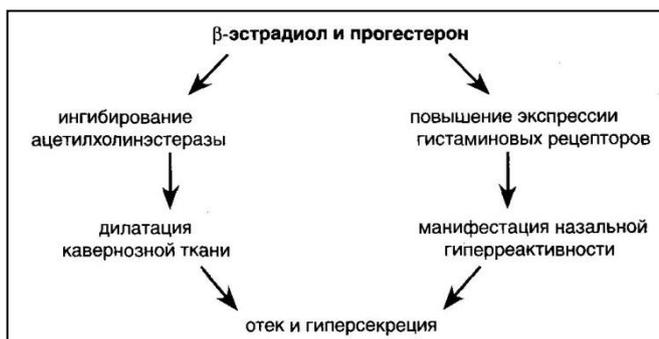
	альфа-блокаторы альфа-миметики фентоламин блокаторы кальциевых каналов
Психотропные/нейролептики	хлоропромазин
Противоэпилептические средства	габапентин
Оральные контрацептивы	экзогенные эстрогены комбинированные контрацептивы
Регуляторы потенции	силденафил

Гормональный ринит беременных

Гормональный ринит беременных – отек слизистой оболочки полости носа, возникающий во время беременности и продолжающийся в течение 6 или более недель, в отсутствие признаков респираторной инфекции и аллергии и полностью купирующийся в течение 2 недель после родоразрешения (*no E.K.Ellegard*).

Патогенетические основы гормонального ринита у беременных также изучены недостаточно. Основная из существующих гипотез связывает развитие ринита с повышенной секрецией прогестерона и эстрогенов во время беременности. Предполагают, что эстрогенные гормоны, ингибируя ацетилхолинэстеразу, повышают в крови уровень ацетилхолина, воздействие которого в итоге и проявляется дилатацией и переполнением кавернозной ткани носовых раковин, отеком и гиперсекрецией слизистой оболочки носа. С другой стороны, повышенная продукция эстрогенов снижает метаболический клиренс глюкокортикостероидных гормонов, в результате чего уровень свободного кортизола в крови возрастает в 3-4 раза, и этот фактор теоретически может позитивно влиять на течение ринита во время беременности.

Рис.2. Патогенез гормонального ринита беременных (*из кн. Лопатин А.С. «Ринит», М., «Литтерра», 2010*)



Тем не менее, E.K.Ellegard et al. (1998) не удалось выявить более высокие концентрации сывороточного эстрадиола и прогестерона у беременных с симптомами ринита, зато они отметили в этой группе значительное повышение концентрации плацентарного гормона роста. N.Namano et al. (1998) показали, что β -эстрадиол и прогестерон существенно повышают экспрессию гистаминовых рецепторов в клетках эпителия полости носа. Результатом этого могут стать резкая манифестация назальной гиперреактивности. Другие теории пытаются объяснить причины этой формы ринита эмоциональным стрессом либо увеличением объема циркулирующей крови, которое в сочетании с индуцированной прогестероном дилатацией гладкомышечных волокон полости носа также может вызывать затруднение носового дыхания (M.Schatz, R.S.Zeiger, 1998). В любом случае, выделение конкретных триггеров ВР зачастую оказывается невозможным, как, например, у беременной женщины, перенесшей острую респираторную вирусную инфекцию, по поводу которой она получала топические назальные деконгестанты, а также гастроэзофагеальным рефлюксом на фоне увеличения размеров матки.

Клиника

Ведущими симптомами ВР являются постоянное или периодическое затруднение носового дыхания и выделения из носа или, чаще, стекающие в носоглотку. У ряда пациентов связь клинических проявлений с конкретными триггерами (изменение окружающей температуры, прием определенной пищи и алкоголя, сильные запахи) не вызывает сомнения, в то время как у других провоцирующие факторы остаются неизвестными. Пациенты отмечают перемежающуюся заложенность то одной, то другой половины носа, что бывает особенно выражено в горизонтальном положении тела при переворачивании с одного бока на другой.

Условно, по преобладающим клиническим проявлениям, больных ВР можно разделить на две группы:

- с «текущим», или «влажным» носом (англ., “runners”)
- с «сухим», или «заложенным» носом (англ., “blockers”)

Более характерные для АР симптомы: зуд в носу, чихание, водянистые выделения из носа, конъюнктивальные симптомы – встречаются при ВР значительно реже, однако не исключают данного диагноза. При сборе анамнеза и клиническом обследовании больных ВР могут быть выявлены признаки ваготонии: акроцианоз, красный дермографизм, повышенное потоотделение, снижение температуры тела, брадикардия, пониженное артериальное давление, повышенная сонливость, ипохондрия, неврастения (С.М.Пухлик, 1999). В случае медикаментозного ринита (rhinitis medicamentosa) ведущей жалобой является указание на зависимость от использования назальных деконгестантов.

При передней риноскопии или осмотре эндоскопом нижние носовые раковины выглядят увеличенными, плохо сокращаются при анемизации, их слизистая оболочка застойно гиперемирована, цианотична, иногда бледная, с кровоизлияниями. Увеличенные носовые раковины нередко не позволяют увидеть при передней риноскопии деформации задних отделов перегородки носа, которые являются истинной причиной вазомоторных явлений.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Надежных специфичных методов диагностики ВР не существует, поэтому этот диагноз обычно устанавливают путем исключения сходных форм ринита. Если рассматривать ВР как «диагноз исключения», его диагностика и дифференциальная диагностика неразрывно связаны. Важным является тщательный сбор анамнеза с целью выявления факторов, провоцирующих появление симптомов; оценки состояния вегетативной нервной системы в целом и эмоционального статуса пациента, косвенных или прямых указаний на гормональный дисбаланс, а также определение спектра сопутствующих заболеваний и проводимой по поводу них базисной терапии. В каждом случае следует заострить внимание на частоту применения топических назальных деконгестантов, а в случае констатации их постоянного использования – на кратность в течение дня и «стаж» зависимости.

Широко используемый в англоязычной литературе термин «неинфекционный неаллергический ринит» определяет основные направления дифференциальной диагностики. Инфекционная этиология исключается, прежде всего, путем дифференциальной диагностики с хроническим риносинуситом (ХРС), для которого характерно наличие постоянного слизистого или слизисто-гнойного секрета в области выводных отверстий, вовлеченных в воспалительный процесс околоносовых пазух (ОНП)

(средний, верхний носовые ходы, сфеноэтомидальный карман). В связи с этим ключевыми являются передняя риноскопия и эндоскопия полости носа. Указания на обострения патологического процесса с манифестацией всей симптоматики, выраженной головной болью и/или болью в областях проекции ОНП, появлением признаков интоксикации также свидетельствуют в пользу ХРС. В случае подозрения на ХРС рекомендована компьютерная томография ОНП.

Прежде чем поставить диагноз «вазомоторный ринит» врач обязательно должен исключить аллергическую природу заболевания путем постановки кожных проб с основными ингаляционными аллергенами (бытовые, пыльцевые, эпидермальные, грибковые) либо исследования сыворотки на содержание специфических IgE к тем же группам аллергенов (методы РАСТ, МАСТ, Immunosar). Дифференциальной диагностики с АР требуют даже, на первый взгляд, типичные формы рефлекторного ВР. Так, характерная для пищевого ринита реакция на острую, горячую пищу или алкогольные напитки в виде чихания, ринореи и заложенности носа в ряде случаев может быть обусловлена не рефлекторными реакциями, опосредованными блуждающим нервом, а сенсibilизацией к пищевым продуктам и грибкам (в случае приема вин, пива) или перекрестной аллергией на пыльцу растений. Необходимо помнить, что достоверных клинических и риноскопических признаков, позволяющих дифференцировать ВР и АР, не существует.

Помимо АР требует исключения и неаллергический ринит с эозинофильным синдромом. Сходный по клиническим проявлениям с ВР, он сопровождается выраженной эозинофилией крови и назального секрета в отсутствии других маркеров аллергии. Еще одним дифференциально-диагностическим признаком, отличающим NARES от ВР и АР, является отсутствие реакции на эндоназальную провокацию с метахолином (*K.Ito, 1993*). Из клинических признаков стоит обращать внимание на снижение обоняния у пациентов с NARES. По данным *D.Schiavino et al. (1997)* этот симптом (вплоть до аносмии) присутствует почти у 30% больных, что не характерно для АР и ВР.

Определенную помощь в выявлении гиперэргической реакции на неспецифические стимулы оказывают провокационные тесты с гистамином, метахолином и холодным воздухом, но эти методики крайне сложны для клинической практики, и их стандартизация остается пока делом будущего. Возможно, одним из методов дифференциальной диагностики ВР станет электрофоретический анализ назального секрета, белковый состав которого отличается у больных аллергическим, вазомоторным ринитом и у здоровых лиц (*Y.Iguchi et al., 2002; F.Tosun et al., 2002*). В отличие от

назального секрета больных аллергическим ринитом, в котором существенно повышена концентрация альбуминов и, в частности, их характерной фракции с молекулярным весом порядка 26 кД, при вазомоторном рините содержание этих белков в секрете в 2-5 раз ниже.

Методы объективной оценки носового дыхания (риноманометрия, акустическая ринометрия) неспецифичны и имеют второстепенное значение и могут быть использованы лишь для объективной оценки эффективности консервативного или хирургического лечения.

К сожалению, стоит признать, что возможности дифференциальной диагностики ВР в условиях практического здравоохранения невелики. Так, даже исключив диагноз АР стандартными методиками, нельзя полностью отрицать аллергическую природу ринита в силу как минимум двух причин. Во-первых, согласно недавно сформулированной концепции энтопии, возможно существование аллергического воспаления в пределах слизистой оболочки без повышения уровня системных маркеров, что получило название «локальный аллергический ринит» (англ., LAR). Диагностика данного состояния основывается лишь на определении специфических IgE назального секрета и/или назальных провокационных тестов с аллергенами (*C.Rondon et al, 2012*), стандартные методики которых еще не внедрены в рутинную практику. Во-вторых, практически во всех случаях, клинические проявления при дебюте АР «опережают» положительные результаты кожного тестирования и серологические маркеры. По данным *C.Rondon et al. (2009)*, кожные пробы 24% пациентов с изначально диагностированным ВР через 3 и более лет при повторном выполнении становятся положительными, что приводит к пересмотру диагноза. В наибольшей степени это касается педиатрической оториноларингологии, так как в большинстве случаев начало клинических проявлений АР приходится именно на период детства.

В случае наличия явных этиопатогенетических факторов и триггеров, связанных с манифестацией ВР, таких как беременность, постоянное использование назальных деконгестантов, реакция на холод, возможным становится верифицировать ту или иную форму ВР (гормональный ринит беременных, медикаментозный, рефлексорный и др). В иных случаях ВР расценивается как идиопатический.

Таким образом, диагноз «вазомоторный ринит» зачастую не может быть поставлен при первом визите к врачу и требует назначения дополнительных методов исследования

и, при наличии показаний, консультаций специалистов (аллерголог, невролог, гинеколог-эндокринолог, гастроэнтеролог и др), а иногда – динамического наблюдения.

Рис.3. Алгоритм дифференциальной диагностики различных форм ринита.

Заболевание или вариант нормы?

Есть ли анатомические аномалии?	➔	Ринит, вызванный анатомическими аномалиями
Инфекционный или неинфекционный?	➔	Инфекционный ринит
Аллергический или неаллергический?	➔	Аллергический ринит
Эозинофильный или неэозинофильный?	➔	Неаллергический ринит
Причина вазомоторных явлений	➔	Эндокринный ринит, ринит холодного воздуха
Причина не ясна	➔	Идиопатический ринит

Лечение

Неоднозначность представлений о природе и патофизиологических механизмах развития ВР объясняет отсутствие схем этиопатогенетической терапии. До назначения эмпирического лечения у каждого больного следует попытаться установить конкретную причину назальной гиперреактивности, будь то гастрофарингеальный рефлюкс или скрытые аномалии строения внутриносовых структур. Если таких причин нет или эффективно воздействовать на них не удастся, могут быть опробованы консервативные методы лечения. Следует обратить внимание пациента на возможные психо-эмоциональные и соматические триггеры и мотивировать его скорректировать их (оптимизация образа жизни, занятия спортом). В случае рефлекторного ринита, когда приступы носят явно ситуационный характер, устранение или ограничение контакта с триггерными факторами может иметь решающее значение. В случае холодового ринита могут использоваться различные программы закаливания, например, ножные ванночки

или ванночки для кистей рук (со снижением температуры с комнатной на 1°С при каждой последующей процедуре).

При отсутствии эффекта от консервативных мероприятий и сохранении затруднения носового дыхания как преобладающего симптома, безусловно, встает вопрос о хирургическом вмешательстве на нижних носовых раковинах. Большинство существующих методов лечения являются лишь симптоматическими, а эффективность многих из них весьма сомнительна, так как базируется не на доказательных исследованиях, а на персональном опыте и предпочтениях клиницистов. В разные времена в качестве наиболее передовых методов широко использовались физиотерапия, ЛФК, внутриносые новокаиновые блокады, местное применение аминокaproновой кислоты, рефлексотерапия, назначение препаратов магния, кальция и цинка, адаптогенов, седативных лекарственных веществ и т.д.

Не умаляя достоинств некоторых из них и признавая неприемлемость других (например, интратурбинальное введение глюкокортикостероидов пролонгированного действия), в рамках настоящих клинических рекомендаций представляется уместным осветить лишь те методы консервативного и хирургического лечения, эффективность которых подтверждена с позиций современной доказательной медицины.

Фармакотерапия

В настоящее время той или иной степенью доказательности эффективности в отношении ВР обладают следующие группы лекарственных средств:

- топические H1-блокаторы (азеластин, левокабастин)
- интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС)
- топические стабилизаторы мембран тучных клеток (производные кромоглициевой кислоты)
- топические M-холинолитики (ипратропия бромид 0,03%)
- блокаторы пептидергических нейронов (капсаицин – экстракт красного жгучего перца)
- ботулотоксин-A

Таблица 3

Препараты для лечения вазомоторного ринита (по P.W.Wheeler и S.F.Wheeler, 2005)

Препарат/группа препаратов	Степень обоснованности	Ссылки
-----------------------------------	-------------------------------	---------------

	рекомендаций	
Топические М-холиноблокаторы (в случае преобладания ринореи среди клинических симптомов ВР)	A	<i>Management of allergic and nonallergic rhinitis. AHRQ Publication No. 02-E024, May 2002. Meltzer EO et al. Ann Allergy Asthma Immunol 1997;78:485-91</i>
Азеластин, левокабастин (в случае преобладания ринореи, чихания, постназального синдрома и заложенности носа)	B	<i>Management of allergic and nonallergic rhinitis. AHRQ Publication No. 02-E024, May 2002.</i>
ИнГКС (в случае преобладания отека ННР и заложенности носа)	B	<i>Management of allergic and nonallergic rhinitis. AHRQ Publication No. 02-E024, May 2002.</i>
Кромоны (при преобладании чихания и заложенности носа у пациентов старше 2 лет)	B	<i>Management of allergic and nonallergic rhinitis. AHRQ Publication No. 02-E024, May 2002.</i>

Антигистаминные препараты (топические H1-блокаторы)

Продемонстрированную в ряде качественных исследований эффективность назального спрея азеластина можно объяснить тем, что он, формально являясь блокатором H1-гистаминовых рецепторов, помимо этого способен ингибировать синтез лейкотриенов, кининов и цитокинов, а также подавлять продукцию свободных радикалов и экспрессию межклеточных молекул адгезии. Такие разноплановые механизмы действия, возможно, и объясняют клиническую эффективность антигистаминного препарата при заболевании, в патогенезе которого тканевые эффекты гистамина играют далеко не главную роль (P.L.Lieberman, R.A.Settipane, 2003).

Интраназальные глюкокортикостероиды

ИнГКС обладают еще более широким спектром действия на любые формы воспаления, поэтому их эффективность в отношении клинических проявлений ВР выглядит вполне логичной, хотя их действие будет не таким выраженным как на симптомы IgE-опосредованной аллергической реакции. Наиболее важными фармакодинамическими свойствами ИнГКС в случае ВР представляются следующие: уменьшение индукции синтеза NO, снижение секреции желез и экстравазации плазмы, уменьшение чувствительности рецепторов слизистой оболочки к гистамину и механическим факторам, увеличение экспрессии адренорецепторов. В большинстве современных руководств по лечению неаллергического неинфекционного ринита позиционируют ИнГКС как препараты первого выбора.

Топические стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны)

Эффективность данных препаратов в отношении ВР изучалась на заре их использования в ринологии (*T.Lofkvist et al., 1977*), что не нашло подтверждений в дальнейших качественных клинических исследованиях. Тем не менее, экстраполированные данные до сих пор иногда отражаются в современных рекомендациях.

Препараты, блокирующие холинергические и пептидергические нейроны

Эффективность ипратропия бромиды в дозе 320 мг/сут была подтверждена в нескольких контролируемых исследованиях, проведенных в 1980-е годы. Эти исследования показали, что ипратропиум с высокой степенью достоверности превосходит плацебо в плане воздействия на объем назальной секреции и ее продолжительность. Однако и частота побочных эффектов, такая как сухость, заложенность носа, кровянистое отделяемое, была выше при активном лечении препаратом.

Имеется небольшой, но многообещающий опыт лечения ВР биопрепаратом капсаицин (8-метил-N-ваниллил-6-нонамид) – экстрактом красного жгучего перца. Как показывают проведенные исследования, это вещество способно селективно блокировать рецепторы пептидергических нейронов и таким образом предотвращать выделение нейропептидов в ответ на физические раздражители.

Ботулинический токсин типа А

В зарубежной литературе в течение последних 10 лет появляются публикации об эффективности и безопасности интратурбинального введения ботулотоксина А (*C.Ozcan et al., 2006*).

В педиатрической практике доказательные исследования эффективности и безопасности фармакотерапевтических подходов к лечению ВР проводились лишь в отношении ИнГКС (*D.R.Webb et al., 2002*) и ипратропия бромиды (*E.O.Meltzer et al., 1997*). При этом в РФ ситуация осложняется тем, что назальная форма кромонов, топические Н1-блокаторы и ботулотоксин-А не имеют ВР среди официально зарегистрированных показаний, а капсаицин и назальная форма ипратропия бромиды не зарегистрированы вовсе и отсутствуют на российском фармацевтическом рынке.

Таким образом, препаратами стартовой терапии в лечении ВР являются ИнГКС, но профилактика и лечение ВР входит в перечень официальных показаний только у двух

зарегистрированных в России лекарственных веществ – беклометазона дипропионата и будесонида. Учитывая кратность применения и системную биодоступность, более предпочтительным препаратом для стартовой терапии выглядит будесонид.

Будесонид (назальный спрей) взрослым и детям старше 6 лет: первоначально 2 дозы по 50 мкг будесонида в каждую половину носа 2 раза в сутки. Обычная поддерживающая доза составляет 1 дозу в каждую половину носа 2 раза в сутки или 2 дозы в каждую половину носа 1 раз в сутки, утром. Поддерживающая доза должна быть самой низкой эффективной дозой, устраняющей симптомы ринита. Максимальная разовая доза — 200 мкг (по 100 мкг в каждый носовой ход), максимальная суточная доза — 400 мкг. Курс лечения 2-3 мес.

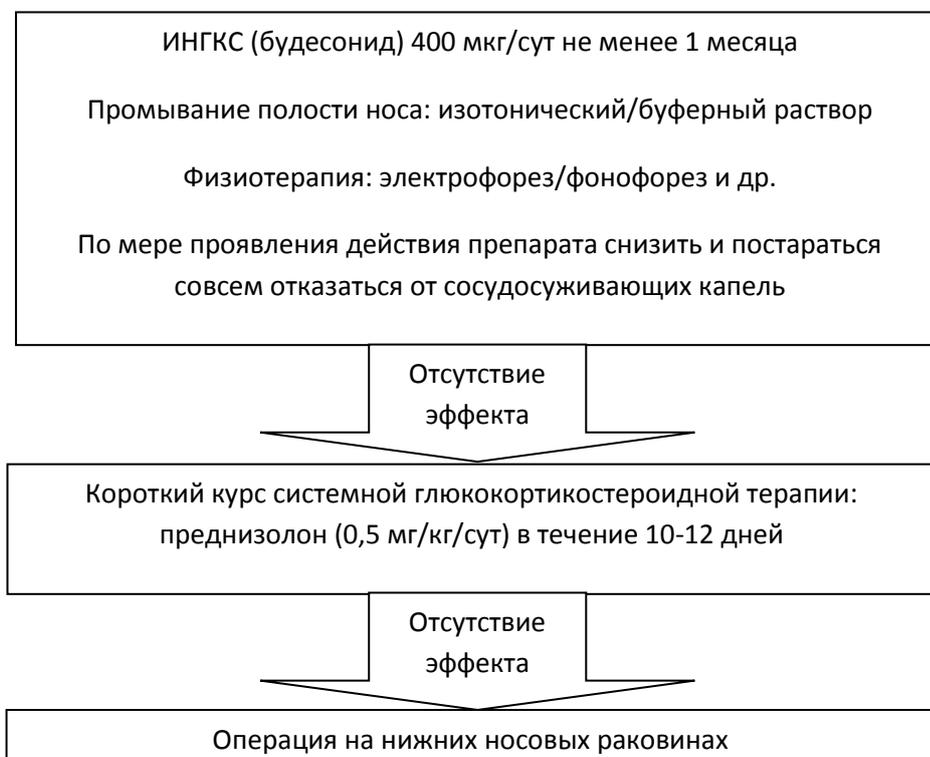
Следует помнить об относительно медленном наступлении клинического эффекта при применении ИнГКС, о чем во избежание преждевременного отказа от проводимой терапии должен быть предупрежден и пациент.

Медикаментозный ринит

Лечение медикаментозного ринита, обусловленного постоянным использованием назальных деконгестантов, - максимально сложная задача. Единственные препараты, эффективность которых хоть немного исследована в этом плане, – ИнГКС. M.Bende (1996) на небольшой группе пациентов показал эффективность будесонида в дозе 800 мкг/сут: в результате двухмесячного курса лечения всем пациентам удалось отказаться от сосудосуживающих капель с улучшением показателей риноманометрии. Результаты другого небольшого исследования подтверждают эффективность назального аэрозоля будесонида и в обычной терапевтической дозе 400 мкг/сут в течение 6 недель (P.Graf et al., 1995).

Для повышения эффективности ИнГКС их лучше ингалировать после промывания полости носа изотоническим солевым или буферным раствором. По мере проявления действия препарата и улучшения носового дыхания пациент должен постараться постепенно сначала снизить, а затем и полностью отказаться от применения топических деконгестантов. В случае неэффективности лечения ИнГКС возможно проведение короткого курса системной кортикостероидной терапии (например, преднизолон в дозе 0,5 мг/кг/сут в течение 10-12 дней). Если ни топическая, ни системная глюкокортикостероидная терапия не позволяют больному отказаться от применения сосудосуживающих средств, единственным эффективным решением становится операция на нижних носовых раковинах.

Рис.4. Алгоритм лечения медикаментозного ринита. (из кн. Лопатин А.С. «Ринит», М., «Литтерра», 2010)



В случае выявления формы ВР, связанной с системным применением лекарственных средств, единственным вариантом лечения становится коррекция проводимой терапии путем принятия коллегиального решения совместно с назначившим данный препарат врачом (терапевт, кардиолог, психиатр, гинеколог, андролог).

Гормональный ринит беременных

В отсутствие доказательных данных о безопасности большинства препаратов у беременных лечение у данного контингента больных становится особенно ответственной задачей. Лечение следует начинать с устранения факторов, способствующих появлению симптомов и прогрессированию заболевания (активное и пассивное курение и другие ирританты, гастроэзофагеальный рефлюкс).

Медикаментозное лечение следует проводить с учетом степени потенциальной опасности назначаемых препаратов для будущего ребенка и самой женщины. Из всех препаратов, применяемых для лечения ВР, только будесонид отнесен к категории «В» по классификации FDA. Все иные ИнГКС в настоящее время (вероятно, в силу меньшего опыта применения и отсутствия результатов соответствующих исследований) отнесены в менее безопасную категорию «С» (табл.4). Тем не менее, сведения об эффективности ИнГКС в отношении гормонального ринита беременных остаются противоречивыми. Наиболее эффективными и одновременно безопасными методами лечения гормонального ринита беременных, по мнению Е.К.Ellegard (2005), является ирригационная терапия с использованием изотонических солевых растворов, физические упражнения и применение назальных дилататоров. В связи с этим наиболее обоснованным назначением ИнГКС оказывается при «смешанных» формах, когда гормональный ринит дебютирует на фоне обострения уже имеющегося аллергического ринита.

Таблица 4

Категории риска интраназальных препаратов у беременных

Препараты	Категория риска
<i>Кромоны</i>	
Кромогликат натрия	В
<i>Интраназальные глюкокортикостероиды</i>	
Будесонид	В
Беклометазона дипропианат	С
Мометазона фураат	С
Флунизолид	С
Флутиказона пропианат	С
<i>Деконгестанты</i>	
Ксилометазолин, нафазолин, оксиметазолин, псевдоэфедрин, фенилэфрин, эпинефрин	НК
Фенилпропаноламин	Д

*НК – не классифицирован

КЛАССИФИКАЦИЯ КАТЕГОРИЙ РИСКОВ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У БЕРЕМЕННЫХ (ПО FDA)

А – в контролируемых исследованиях у женщин не выявлено риска для плода в первом триместре (и нет доказательств риска в других триместрах). Возможность повреждающего действия на плод представляется маловероятной

В – изучение репродукции на животных не выявило риска для плода, а контролируемые исследования у беременных женщин не проводилось или нежелательные эффекты (помимо снижения фертильности) были показаны в экспериментах на животных, но их результаты не подтвердились в контролируемых исследованиях у женщин в I триместре беременности (и нет доказательств риска в других триместрах)

С – изучение репродукции на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а адекватных и строго контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, однако потенциальная польза ЛС для беременной, может оправдать его использование *или* исследования на животных и адекватные хорошие контролируемые исследования у беременных женщин не проводились

Д – имеются доказательства риска для плода человека, однако польза применения у беременных женщин может превышать риск (например, если ЛС необходимо в угрожающей жизни ситуации или для лечения тяжелого заболевания, при котором более безопасные препараты не могут быть использованы, или неэффективны)

Х – исследования на животных или на людях выявили нарушения развития плода и/или имеются доказательства риска для плода, основанные на опыте применения ЛС у людей; риск применения у беременных женщин превышает любую возможную пользу; противопоказаны беременным женщинам и женщинам, которые могут забеременеть

Хирургическое лечение

ВР не является заболеванием, изначально требующим хирургического лечения, а необоснованное выполнение хирургического вмешательства в полости носа нередко наносит вред больному. Неэффективность консервативной терапии (в течение 6-12 месяцев, *по N.P.Tran et al., 2011*) определяет показания к хирургическому лечению. Лишь хирургическая коррекция крайне выраженных деформаций перегородки носа, оказывающих давление на латеральную стенку полости носа и являющихся причиной рефлекторного отека, должна быть выполнена в самом начале лечения.

Рассматривая показания к хирургическому вмешательству при ВР, следует всегда учитывать (и информировать пациента), что операция в эти ситуациях является лишь симптоматическим методом лечения. В большинстве случаев она способна значительно улучшить носовое дыхание, но оказывает значительно меньшее воздействие на остальные симптомы ринита – ринорею, приступы чихания, зуд в полости носа, нарушение обоняния.

Современные методы хирургии ННР можно разделить на следующие группы:

- изменение положения раковины (латеропозиция)
- подслизистая резекция костного остова и мягких тканей
- пластические методы операций («турбинопластика»)
- различные виды поверхностного или подслизистого воздействия: вазотомия гальванокаустика/электрокоагуляция, ультразвуковая дезинтеграция, лазерные, шейверная редукция, криохирургия, радиочастотная редукция.

Среди методик оперативных вмешательств на ННР предпочтение должно отдаваться подслизистым вмешательствам. Выбор конкретного метода операции определяется выраженностью гипертрофии, степенью сосудистых расстройств и личным опытом хирурга. В ряде исследований были показаны преимущества подслизистой остеоконхотомии с латеропозицией ННР (мета-анализ [382 пациента] *D.Passali et al., 1999*) и подслизистой шейверной редукции ННР (*J.Y.Lee, J.D. Lee, 2006*).

Преимуществом же таких вмешательств, как подслизистая радиочастотная редукция, ультразвуковая дезинтеграция, лазерная турбинопластика, является отсутствие необходимости послеоперационной тампонады носа как источника мощной патологической импульсации и психотравмирующего фактора. В тех случаях, когда тампонада все же необходима, например, для фиксации лоскутов слизистой оболочки или смещенных при латеропозиции носовых раковин в нужном положении (подслизистая остеоконхотомия, пластическая или шейверная конхотомия, удаление заднего конца раковины), следует избегать тампонады носа марлевыми турундами. Предпочтительнее использовать небольшие эластичные тампоны (палец от хирургической перчатки, заполненный порошком) или гемостатическую губку, причем срок такой тампонады не должен превышать 24 часов.

Еще одной группой методов хирургического лечения ВР является виаданнейрэктомия, виаданотомия. Патологическая импульсация (прежде всего, парасимпатическая) в сосуды ННР прерывается путем пересечения виадиева нерва (нерва крыловидного канала)

трансантральным или эндоназальным доступами. В связи с технической сложностью и высоким риском осложнений (в частности, ксерофтальмия развивается в 30-100% случаев) классические методы в настоящее время имеют историческое значение. Тем не менее появились щадящие парциальные методы нейрэктомии, направленные на разрушение не всего видиева нерва и основно-небного ганглия, а на рассечение его дистальных ветвей в задних отделах полости носа. Обычно парциальную денервацию выполняют одновременно с остеоконхотомией или послезистой коагуляцией, т.е. с вмешательствами, направленными на уменьшение размеров ННР.

Хирургическое лечение ВР у детей при наличии показаний также обосновано. Так в США 81% детских оториноларингологов практикует операции на нижних носовых раковинах, отдавая предпочтение подслизистым методам (коблация, микродебридер). В 80% случаев операции сочетаются с другими вмешательствами: аденотомией, септопластикой, эндоскопической коррекцией внутриносовых структур (*Z.Y.Jiang et al., 2012*). Кроме того, даже для педиатрической практики разработаны суперселективные методы денервации задних отделов полости носа при помощи лазера (*В.Н.Володченков, 2001*).

Перед проведением любого хирургического вмешательства по поводу ВР пациент должен быть предупрежден о вероятной относительной нестойкости результата операции и необходимости, в ряде случаев, повторных вмешательств.