

РИНОРЕЯ –

СИМПТОМ МНОГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ!

Ринорея – это термин, означающий обильные слизистые (водянистые) выделения из полости носа, который произошел от греческого слова «rhoia» (течение, истечение). Ринорея, как правило, является симптомом острых заболеваний, однако менее выраженные проявления могут быть признаком различных хронических заболеваний не только полости носа, но и других органов и систем. Уточнение причины ринореи может потребовать дообследования и тщательного сбора анамнеза о профвредностях, о принимаемых лекарственных препаратах и т. д. В ожидании получения лабораторных данных и уточнения причины заболевания пациенты должны получать симптоматическое лечение.

Ключевые слова: ринорея, деконгестанты, комбинированные интраназальные препараты, Виброцил.

S.A. KARPISCHENKO, MD, Prof., O.M. KOLESNIKOVA, PhD in medicine
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
RHINORRHEA: SYMPTOM OF MANY DISEASES!

Rhinorrhea is a term for abundant mucous (watery) discharge from the nasal cavity, which originated from the Greek word «rhoia» (flow, discharge). Rhinorrhea is usually a symptom of acute diseases. However, less pronounced manifestations can be a sign of various chronic diseases not only of the nasal cavity, but of other organs and systems. In order to identify the causes for rhinorrhea, you may need to take an additional examination and a detailed history of occupational diseases, medications taken, etc. The patients should receive symptomatic treatment while awaiting the laboratory test results and identification of the causes for the disease.

Keywords: rhinorrhea, decongestants, combination intranasal agents, Vibrocil.

Ринорея снижает качество жизни пациентов, препятствуя нормальной ежедневной деятельности, вызывая раздражительность при определенных обстоятельствах, нарушает сон. По данным Ciftci Z. и др., основные причины ринореи могут быть классифицированы в четыре основные группы [1]:

- ринорея, связанная с ринитом;
- ринорея, возникшая по другим причинам (повреждение в носовой полости, аутоиммунные заболевания, истечение цереброспинальной жидкости);
- ринорея, вызванная приемом лекарственных препаратов;
- ринорея пожилых людей.

Основными причинами ринореи, связанной с ринитом, являются инфекции верхних дыхательных путей (простуда и грипп), аллергический и вазомоторные риниты. Из них ОРВИ является наиболее распространенным заболеванием, с которым приходится сталкиваться врачам общей практики и которое затрагивает взрослых 2–5 раз в год и детей 7–10 раз в год. ОРВИ может быть вызвана более чем 200 видами вирусов, но чаще всего – рино- и коронавирусами. Эпидемиологические данные свидетельствуют о пиковой заболеваемости риновирусными инфекциями в начале осени и поздней весной. Одним из первых симптомов ОРВИ, как правило, является заложенность носа, далее присоединяются симптомы: ринорея, общее недомогание, повышение температуры, головная боль, озноб. При внедрении вируса в слизистую оболочку полости носа запускается процесс развития воспаления. Наиболее активными медиаторами воспаления выступа-

ют гистамин и простагландины. Высвобождение гистамина из клеточных структур – одна из первых реакций ткани на повреждение. Простагландины повышают сосудистую проницаемость, сенсibiliзируют сенсорные пептидергические нервные волокна, что также способствует появлению ринореи. Далее в процесс вовлекаются брадикинины, которые еще более усиливают высвобождение гистамина, синтез простагландинов, тем самым обостряя симптоматику ринореи и заложенность носа. Длительность течения и формирования воспалительного процесса в значительной мере определяется соотношением интенсивности образования медиаторов воспаления и их инактивации. В целом обычные симптомы ОРВИ длятся 7–10 дней.

Распространенной причиной развития ринореи является аллергический ринит. Для круглогодичного аллергического ринита характерны постоянные симптомы ринореи и заложенности носа, как правило, менее выраженные, чем в период сезонного весеннего обострения. Аллергический ринит является результатом реакции гиперчувствительности I типа, при которой воздействие аллергенов на восприимчивые индивидуумы приводит к сенсibiliзации путем производства конкретных IgE, направленных против внешних белков. Распространенность аллергического ринита у взрослых, по данным различных авторов, от 10 до 30%, в то время как несколько исследований оценивали распространенность аллергического ринита у детей до 40% [2]. Такая высокая распространенность характерна для сезонного аллергического ринита, процент встречаемости кругло-

годового аллергического ринита ниже и составляет до 13% [3]. Аллергический ринит считается преимущественно заболеванием молодого возраста [4], однако данное заболевание встречается и среди пожилых людей [1]. Фактически аллергический ринит наблюдается у 10,7% лиц в возрасте от 45 до 64 лет, у 7,8% в возрасте от 65 до 75 лет и у 5,4% пациентов старше 75 лет [5].

Распространенность аллергического ринита у взрослых, по данным различных авторов, от 10 до 30%, в то время как несколько исследований оценивали распространенность аллергического ринита у детей до 40%

При контакте аллергена со слизистой оболочкой полости носа запускается каскад реакций. Ранняя фаза аллергической реакции сопровождается интенсивной экссудацией плазмы – выходом через стенки сосудов в межклеточное пространство жидкости, содержащей белки, а также значительное количество биологически активных веществ. Именно с экссудацией плазмы связаны два основных симптома аллергического ринита – ринорея и заложенность носа. Другие симптомы: жжение, чиханье и слезотечение – развиваются в результате вызванного гистамином раздражения нервных окончаний, расположенных в межэпителиальных соединениях. Поздняя (отсроченная) фаза аллергического ответа развивается через несколько часов после разрешения ранней фазы даже без повторного контакта с аллергеном. Ее выраженность сильно варьирует и не коррелирует с интенсивностью ранней фазы. Поздняя фаза аллергической реакции характеризуется вторичным повышением содержания провоспалительных медиаторов, а также увеличением количества эозинофилов и базофилов в собственном слое слизистой оболочки. Т-лимфоциты участвуют в заключительной фазе аллергического ответа, т. к. для их накопления в ткани требуется довольно продолжительный интервал времени. Для активации Т-лимфоцитов необходимо их взаимодействие с антиген-презентирующими клетками, роль которых выполняют дендритные клетки Лангерганса. Неспецифическая гиперреактивность слизистой оболочки носа у больных аллергическим ринитом выражается в повышенной чувствительности к разнообразным раздражающим воздействиям (триггерам). В ее основе могут лежать конституциональные особенности, изменение рецепторной чувствительности к медиаторам и раздражающим стимулам, снижение порога рефлекторных реакций, а также сосудистые и микроциркуляторные изменения [6]. При аллергическом рините наблюдается ненормальное распределение холинергических и адренергических рецепторов: умеренно увеличивается плотность α -адренорецепторов, уменьшается число β -адренорецепторов и мускариновых рецепторов. Известно, что слизистая оболочка полости носа реагирует не только на специфический аллерген, но и на неспецифические нейромедиаторы, раздражители и физические стимулы [7]. Изменение

распределения вегетативных нервных рецепторов может приводить к появлению гиперреактивности слизистой оболочки полости носа.

Вазомоторные риниты, в основе которых лежит дисбаланс автономной нервной системы с нарушением нейровегетативной регуляции тонуса сосудов, нередко проявляются периодическими или многолетними симптомами ринореи. Вазомоторные риниты могут возникать в результате грубого нарушения анатомии перегородки носа, гипертрофии носовых раковин и т. д. Гипотиреоз – еще одна причина ринореи, поэтому лица с хронической ринореей должны быть обследованы на предмет заболеваний щитовидной железы. В понятие «вазомоторный ринит» входит и ринит, возникший в результате профессиональной деятельности, так называемый профессиональный ринит. Профессиональный ринит характеризуется прерывистыми или стойкими симптомами (заложенность носа, чиханье, ринорея, зуд) и является вторичным по отношению к условиям конкретной рабочей среды. Несмотря на отнесение профессионального ринита в группу вазомоторных ринитов, его происхождение может носить как аллергический, так и неаллергический характер. IgE-опосредованное воспаление возникает в результате воздействия высокомолекулярных агентов, таких как гликопротеиды растительного и животного происхождения, соли платины и реактивные красители. Не IgE-опосредованное воспаление вызвано воздействием низкомолекулярных агентов, таких как древесина, персульфатные соли и изоцианаты. Частота встречаемости профессионального ринита не была исследована, хотя известно, что работники пищевой промышленности, пекари, ветеринары, фермеры подвергаются высокому риску.

Еще одной формой вазомоторного ринита является пищевая ринит. Когда у человека появляется насморк после употребления определенных продуктов, особенно острой пищи, то эту форму ринита называют пищевой, при этом реакция не связана с развитием аллергии. Пищевой ринит характеризуется водянистыми, односторонними или билатеральными выделениями из носа, возникающими после приема твердых или жидких продуктов, чаще всего горячих и пряных. Он не связан с заложенностью носа, чиханьем, зудом или лицевой болью.

При аллергическом рините наблюдается ненормальное распределение холинергических и адренергических рецепторов: умеренно увеличивается плотность α -адренорецепторов, уменьшается число β -адренорецепторов и мускариновых рецепторов

Иммуногистологические и фармакологические наблюдения свидетельствуют о том, что это заболевание, скорее всего, вызвано стимуляцией сенсорных нервных окончаний тройничного нерва, расположенных в верхних дыхательных путях. Существуют различные типы пищевых ринитов, в т. ч. связанные с возрастом, посттравматиче-

ские и постхирургические. Это также может быть связано с нейропатией черепных нервов. Первым вариантом лечения является предотвращение причастных продуктов, но это редко бывает достаточно. Было показано, что интраназальное местное введение антихолинэргических средств является эффективным в лечении пищевого ринита [8].

При анализе причин, которые могут вызывать ринорею, следует учитывать возможное наличие у пациентов носовых полипов, инородных тел в полости носа и околоносовых пазухах, злокачественных новообразований, саркоидоза, гранулематоза Вегенера и истечение цереброспинальной жидкости

Признается участие вегетативной нервной системы в патогенезе вазомоторного ринита. Число м-холинорецепторов в слизистой оболочке полости носа у пациентов с вазомоторным ринитом увеличено и соотносится со степенью гиперсекреции и частотой заложенности носа. Не выявлено взаимосвязи числа м-холинорецепторов с частотой чиханья. Увеличение α 1-адренорецепторов соотносится со степенью набухания слизистой полости носа [9].

При анализе других причин, которые могут вызывать ринорею, следует учитывать возможное наличие у пациентов носовых полипов, инородных тел в полости носа и околоносовых пазухах, злокачественных новообразований, саркоидоза, гранулематоза Вегенера и истечение цереброспинальной жидкости [10]. При болезни Вегенера выявлено, что 81% пациентов имели ринорею до постановки основного диагноза [11].

Нарушение барьеров между носовой полостью и передней или средней черепной ямками может привести к сбросу цереброспинальной жидкости в полость носа. У взрослого пациента истечение цереброспинальной жидкости классифицируется на две категории: спонтанное и вторичное по отношению к подозреваемому или известному дефекту основания черепа. Вторичное истечение цереброспинальной жидкости возникает в результате травм, ятрогенных воздействий и опухолевых поражений [12]. Первичное спонтанное истечение цереброспинальной жидкости чаще наблюдается у женщин, страдающих ожирением и/или синдромом обструктивного апноэ сна. Вторичное истечение цереброспинальной жидкости обычно начинается через 48 ч после травмы, но в некоторых случаях может задерживаться на месяцы или даже годы [13].

Соматическая патология, требующая использования некоторых лекарственных средств, неблагоприятно влияющих на функцию носа, может быть причиной ринореи. Нестероидные противовоспалительные препараты, антигипертензивные препараты или препараты для лечения эректильной дисфункции в ряде случаев вызывают ринорею [14]. Медикаментозный ринит может быть ответственным за большинство случаев ринореи, особенно у

пожилых людей. Это может быть вызвано несколькими лекарствами, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты альфа-рецепторов, селективные ингибиторы фосфодиэстеразы-5, фентоламин, аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты. При длительном применении топических назальных деконгестантов возможно развитие местных побочных эффектов: синдрома «крикошета» и развитие медикаментозного ринита.

Причины возникновения ринореи у пожилых людей могут быть аналогичными причинам в других возрастных группах. Однако «связанные с возрастом» изменения, рассматриваемые как «физиологические», могут быть основной причиной ринореи. У пожилых людей имеется тенденция к холинергической гиперактивности и возможны структурные изменения в анатомии полости носа и околоносовых пазух. Мукоцилиарная система снижает свою функциональную активность в пожилом возрасте из-за снижения содержания воды в толще слизистой оболочки и бокаловидных клетках, что может вызвать ринорею в этой группе больных [15].

Пациент при обращении к врачу с симптомами ринореи хочет понять причину болезни, получить облегчение симптомов и предположить длительность заболевания. Уточнение причины ринореи может потребовать дообследования и тщательного сбора анамнеза о профвредностях, о принимаемых лекарственных препаратах и т. д. В ожидании получения лабораторных данных и уточнения причины заболевания пациенты должны получать симптоматическое лечение.

Как правило, ринорея не является единственным симптомом у пациента и сопровождается наличием заложенности носа и затруднением носового дыхания. В этом случае большинство врачей назначают и сами пациенты используют назальные деконгестанты. Это происходит потому, что назальные деконгестанты оказывают быструю эффективность, удобны для использования и их можно купить без рецепта. Самолечение и отсутствие информации о назальных деконгестантах может приводить к негативным последствиям данной терапии, несмотря на неоспоримую ее эффективность при определенной патологии.

Практически все назальные деконгестанты являются адrenomиметиками и различаются чувствительностью к определенным видам адренорецепторов, производят вазоконстрикцию путем стимуляции через эндогенное высвобождение норадреналина, который действует на α -рецепторы

Практически все назальные деконгестанты являются адrenomиметиками и различаются чувствительностью к определенным видам адренорецепторов, производят вазоконстрикцию путем стимуляции через эндогенное высвобождение норадреналина, который действует на α -рецепторы.

Таблица. Влияние деконгестантов на адренергические рецепторы

Тип адренорецепторов	Препарат
α 1-адренорецептор	Фенилэфрин
α 2-адренорецептор	Оксиметазолин Ксилометазолин Нафазолин
α 1-адренорецептор и α 2-адренорецептор	Эфедрин Псевдоэфедрин Фенилпропаноламин

В слизистой оболочке полости носа распространены α 1- и α 2-адренорецепторы. Стимуляция α 1-адренорецепторов приводит к сужению венозных и – в меньшей степени – артериальных сосудов, поэтому для α 1-адреномиметиков характерен умеренный сосудосуживающий эффект, что позволяет препараты этой группы использовать для перорального применения. Главным представителем α 1-адреномиметиков является фенилэфрин (табл.). Действие на α 2-адренорецепторы, раздражение которых приводит к сужению в основном артериальных сосудов, обеспечивает более выраженный и длительный вазоконстрикторный эффект, в т. ч. и вследствие длительного сохранения препаратов в полости носа в результате вызванного ими уменьшения кровотока в слизистой оболочке. Оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин являются α 2-адреномиметиками [16].

В настоящее время на рынке присутствует большой спектр комбинированных интраназальных препаратов,

т. к. существует необходимость расширять и усиливать положительные эффекты лекарственных средств для облегчения не только заложенности носа, но и других симптомов ринита.

Комбинированный препарат Виброцил в своем составе содержит фенилэфрин и диметиндена малеат. Фенилэфрин обладает мягким вазоконстрикторным эффектом. Фенилэфрин оказывает более мягкий эффект по сравнению с другими топическими деконгестантами, но при этом не вызывает значительного снижения кровотока в слизистой оболочке носовой полости и реже провоцирует развитие «синдрома рикошета», что позволяет его рекомендовать детям в возрасте с 1 года. Диметиндена малеат оказывает влияние (блокирует работу) на H1-гистаминовые рецепторы, обладает антибрадикининовым и слабым м-холинолитическим эффектом.

Препарат Виброцил, помимо прямого сосудосуживающего действия, снижает выработку медиаторов воспаления за счет добавления диметиндена малеата, что приводит к более стойкому и длительному уменьшению отека в полости носа

Средство устраняет неприятные симптомы и выраженность аллергической реакции, снижает проницаемость капилляров, устраняет зуд. Также диметиндена малеат предотвращает аллергические реакции немедленного типа за счет снижения интенсивности выработки новых порций гистамина.



ЛИТЕРАТУРА

- Ciftci Z, Catli T, Hanci D, Cingi C, Erdogan G. Rhinorrhoea in the elderly. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015 Oct, 272(10): 2587-92. doi: 10.1007/s00405-014-3182-4.
- Dona-Kyu Kim et al. Treatment of allergic rhinitis is associated with improved attention performance in children: the allergic rhinitis cohort study for kids (ARCO-kids). *PLOS ONE*, 2014, 9(Issue 10): e109145.
- Bernstein JA. Allergic and mixed rhinitis: Epidemiology and natural history. *Allergy Asthma*, 2010, Proc. 31: 365-369
- Zanocchi M, Ponzetto M, Spada S, Risso R, Aimar T, Maero B, Giona E, Fabris F. Sleep disorders in the aged. *Minerva Med*, 1999, 90(11-12): 421-427.
- Mahmoudi M. Prevalence of allergic diseases in children, adults, and the elderly. In: Shanahan J, Naglieri C (eds) *Asthma and allergy: practical diagnosis and management*, 1st edn. McGraw-Hill Professional, New York, 2008: 18-20.
- Аллергический риноконъюнктивит (клинические рекомендации). Под ред. Лопатина А.С. М.: Практическая медицина, 2015, 96 с.
- Колесникова О.М. Роль вазомоторной формы дисфункции эндотелия в патогенезе вазомоторного и аллергического ринитов: дис. ... канд. мед. наук. СПб.: ГОУВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет», 2008.
- Jovancevic L, Georgalas C, Savovic S, Janjevic D. Gustatory rhinitis. *Rhinology*, 2010, 48(1): 7-10.
- Nakaya M, Kondo K, Kaga K. Immunohistochemical study of m1-m5 muscarinic receptors and nNOS in human inferior turbinate mucosa. *Acta Otolaryngol. Suppl.*, 2007, 559(12): 103-107.
- Карпищенко С.А., Станчева О.А., Шумейко В.К. Особенности диагностики ретикулярных кист верхнечелюстных пазух. *Folia Otorhinolaryngologica*, 2017, 23(2): 27-33.
- Llompарт X, Aumal'tre O, Ke'me'ny JL, Mom T, Gilain L. Early otorhinolaryngological manifestations of Wegener's granulomatosis. Analysis of 21 patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 2002, 119(6): 330-336.
- Lobo BC, Baumanis MM, Nelson RF. Surgical repair of spontaneous cerebrospinal fluid (CSF) leaks: A systematic review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2017 Apr 7, 2(5): 215-224.
- McKusick KA. The diagnosis of traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea. *J Nucl Med*, 1977, 18(12): 1234-1235.
- Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122(2 Suppl): S1-S84.
- Bang BG, Mukheyee AL, Bang F. Human nasal mucus flow rates. *Johns Hopkins Med J*, 1967, 121: 38-45.
- Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Плюсы и минусы назальных деконгестантов. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*, 2016, 3: 31-36.