



РУДН, кафедра
детских болезней,
Москва

Современные представления об аллергическом рините у детей

К. м. н. Д.Ю. Овсянников

Терминология и классификация Аллергический ринит (АР) – хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит IgE-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов и проявляющееся комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовой полости. Все еще используемый иногда термин «респираторный аллергоз» нельзя признать корректным в связи с необходимостью уточнения у конкретного больного локализации аллергического воспаления (АР, аллергический фарингит, бронхит, бронхиальная астма) для назначения адекватной терапевтической программы. До недавнего времени было принято делить АР на две основные формы – сезонный (САР) и круглогодичный (КАР), которые провоцируются соответственно пыльцевыми/грибковыми и бытовыми аллергенами. В 2001 г. международной группой экспертов ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Аллергический ринит и его влияние на астму) данная классификация была пересмотрена. Основанием для пересмотра явились следующие факты:

■ в некоторых регионах пыльца и плесень являются круглогодичными аллергенами;

■ симптомы КАР не во всех случаях сохраняются на протяжении всего года;

■ большинство пациентов сенситивизированы к различным аллергенам;

■ изменения климата сопровождаются изменением сроков длительности пыльцевого сезона, которые трудно прогнозировать;

■ пациенты путешествуют;

■ у части пациентов, сенситивизированных только к одному виду пыльцы, симптомы сохраняются на протяжении всего года;

■ в результате персистенции минимального аллергического воспаления и развития назальной гиперреактивности у пациентов с бессимптомным АР клинические проявления не всегда возникают в сезон аллергии, либо персистиру-

ют на протяжении 2–3 недель после окончания сезона цветения у больных САР, когда вещества, обладающие неспецифическим раздражающим действием (такие как воздушные поллютанты), способны индуцировать симптомы (примирующий эффект).

В связи с этим предлагается классифицировать АР следующим образом [1]:

- Интермиттирующий АР – симптомы сохраняются менее 4 дней в неделю **или** менее 4 недель подряд.
- Персистирующий АР – симптомы сохраняются более 4 дней в неделю **и** более 4 недель подряд.
- Легкий АР – симптомы не причиняют беспокойства, отсутствуют следующие проблемы:
 - нарушение сна;
 - нарушение повседневной активности, отдыха и/или занятий спортом;
 - нарушение учебной или трудовой деятельности.
- Среднетяжелый/тяжелый АР – симптомы вызывают беспокойство, присутствует по крайней мере одна из следующих проблем:
 - нарушение сна;
 - нарушение повседневной активности, отдыха и/или занятий спортом;
 - нарушение учебной или трудовой деятельности.

Все еще используемый иногда термин «респираторный аллергоз» нельзя признать корректным в связи с необходимостью уточнения у конкретного больного локализации аллергического воспаления для назначения адекватной терапевтической программы.



Эпидемиология

Аллергический ринит – одно из наиболее распространенных заболеваний человека. Эпидемиологические исследования, проведенные в последние годы, свидетельствуют о существенном увеличении распространенности АР. В России в результате исследований, проводившихся в рамках международной программы ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood – Международное исследование астмы и аллергий в детском возрасте) в 1993–2000 гг., выявлена высокая распространенность симптомов АР у детей. Так, в Москве и Зеленограде распространенность АР составляет 9,8–10,4%, в Новосибирске – 22,5–29,6%, в Иркутской области – 14,8–28,6%, в Ижевске – 23%. Однако, по данным статистической отчетности лечебно-профилактических учреждений, в этих регионах на диспансерном учете находилось менее 0,3% детей с этим заболеванием. Таким образом, очевидна существенная гиподиагностика АР [2]. По некоторым данным, средний срок установления диагноза АР составляет 3 года от начала первых проявлений заболевания (с колебаниями от 1 года до 8 лет).

Распространенность респираторной аллергии у детей первых четырех лет жизни составляет 6%, их них 66% приходится на АР [3]. Заболевание обычно начинается в дошкольном возрасте. Для возникновения клинических проявлений АР необходимо воздействие аллергена в течение двух-трех сезонов, хотя отмечены случаи заболевания у детей первого полугодия жизни. АР распространен больше среди городских жителей, чем среди сельских. В детском возрасте чаще болеют мальчики.

АР не относится к числу тяжелых заболеваний, однако он является причиной существенного снижения качества жизни больных, сопоставимого со снижением качества жизни больных бронхиальной астмой, нарушений сна и способности к обучению. Плохо контролируемые симптомы АР вызывают бессонницу в результате нарушения всех фаз сна.

Седация у больных АР, связанная с заболеванием, может еще более усугубляться приемом седативных лекарственных средств, в частности, по-прежнему назначаемых в нашей стране антигистаминных препаратов I поколения, которые уже в течение нескольких лет не рекомендуются международными экспертами (ARIA, 2008) [4]. Более того, в связи с воздействием этих препаратов на ЦНС рассматривается вопрос об исключении их из группы безрецептурного отпуска [5]. САР вызывает усиление сонливости в дневное время. Дети с неконтролируемым АР хуже учатся в школе. Проблемы с обучением могут быть результатом как самого ринита, так и ночной бессонницы и – как следствие – утомляемости в дневное время. САР ассоциируется с ухудшением способности к обучению и результатов экзаменов. Лечение антигистаминными препаратами с седативной активностью усугубляет эти проблемы, в то время как неседативные антигистаминные препараты частично уменьшают их. Другой причиной снижения успеваемости могут быть пропуски школьных занятий. Так, в США из-за АР дети пропускают до 1,5 млн школьных часов ежегодно [6]. С учетом этих данных становится понятно, какое драматическое значение для развития ребенка может иметь позднее, как говорилось ранее, с задержкой в среднем на 3 года, установление диагноза и неполучение адекватного лечения.

Важность проблемы АР обусловлена его тесной связью с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, острый и хронический риносинусит, аллергический конъюнктивит. Установлено, что у 24% детей АР явился predisposing фактором для развития острого и хронического среднего отита, а в 28% случаев – хронического риносинусита [7].

Этиология и патогенез

Аллергия, или гиперчувствительность, – это собирательное название типовых иммунопатологических процессов, развивающихся

Для возникновения клинических проявлений АР необходимо воздействие аллергена в течение двух-трех сезонов, хотя отмечены случаи заболевания у детей первого полугодия жизни.

в сенсibilизированном организме генетически предрасположенных лиц в режиме вторичного иммунного ответа при контакте с антигеном, вызвавшим сенсibilизацию. Антигены, провоцирующие аллергию, получили название аллергенов. Основные аллергены, вызывающие развитие АР, это [6]: *Внешние (причина САР):*

- Пыльца:
 - деревьев (береза, ольха, лещина, дуб, вяз, клен) – апрель–июнь;
 - злаковых (луговых) трав (тимофеевка, овсяница, козья, ежа, райграс, лихохвост, рожь) – июнь–июль;
 - сорняков (лебеда, полынь, амброзия) – август–сентябрь;
 - Плесневые грибы (*Aspergillus, Cladosporium*) – сентябрь–октябрь.
- Внутридомашние (причина САР):*
- клещи домашней пыли (*Dermaphagoides farinae, pteronyssinus*);
 - теплокровные домашние животные (кошки, собаки и др.);
 - синантропные виды (мыши, крысы, тараканы);
 - плесневые грибы (*Aspergillus, Penicillium*);
 - сухой корм для аквариумных рыбок (рачки циклопы, дафнии).

В соответствии с классической классификацией R. Gell и P. Coombs (1964) выделяют четыре типа ре-

Седация у больных АР, связанная с заболеванием, может еще более усугубляться приемом седативных лекарственных средств, в частности, по-прежнему назначаемых в нашей стране антигистаминных препаратов I поколения.



Таблица 1. Ранняя и поздняя фазы аллергического ответа при АР

	Ранняя фаза	Поздняя фаза
Частота у больных АР	100%	50–70%
Время развития	Несколько минут	2–8 часов – 2 сут.
Клетки-участники	Тучные клетки, базофилы	Эозинофилы, Т-лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, базофилы
Медиаторы	Гистамин, эозинофильный/нейтрофильный хемотаксический фактор анафилаксии, химаза, триптаза	Липидные медиаторы (лейкотриены C ₄ , V ₄ , фактор активации тромбоцитов, простагландин D ₂) Цитокины (ИЛ-1, -3, -4, -5, -6, фактор некроза опухолей α)
Симптомы	Зуд, чихание, ринорея	Заложенность носа, потеря обоняния, назальная гиперреактивность
Клиническая форма АР	Интермиттирующий АР	Персистирующий АР
Контролирующая терапия	Антигистаминные препараты, предпочтительнее II поколения (дезоратадин, Эриус; цетиризин и др.), топические глюкокортикостероиды (мометазона фураат и др.)	Топические глюкокортикостероиды (мометазона фураат, Назонекс), дезлоратадин, антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст натрия)

Таблица 2. Медиаторы, клинические проявления и функциональные нарушения при АР

Клинические симптомы	Биохимические медиаторы	Функциональные нарушения
Чувство щекотания в носу, зуд, «аллергический салют»	Гистамин, простагландины	Повышенная сухость, гиперемия слизистой
Чихание	Гистамин, лейкотриены	Раздражение нервных окончаний
Заложенность носа, ротовое дыхание, изменение тембра голоса	Гистамин, лейкотриены, брадикинин, ФАТ (фактор активации тромбоцитов)	Отек слизистой носа, повышенная проницаемость сосудов
Выделения из носа, ринорея, першение	Гистамин, лейкотриены	Повышенное образование и выделение назального секрета

акций гиперчувствительности. Тип I (атопия) характеризуется связыванием IgE с Fc-рецепторами тучных клеток. При контакте с аллергеном происходит перекрестное связывание IgE, что приводит к дегрануляции тучных клеток и высвобождению медиаторов аллергических реакций. АР является классическим атопическим заболеванием.

Аллергический процесс последовательно проходит иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую стадии. Данная периодизация была предложена основоположником отечественной аллергологии А.Д. Адо. Результаты современных исследований позволили детализировать события аллергического ответа, происходящие на данных стадиях. Иммунологическая стадия охватывает все изменения в иммунной системе с момента первого поступления аллергена в организм до соединения эффлекторов им-

мунного ответа (антител) с повторно поступившим в организм аллергеном. Дихотомию дифференцировки CD4+ Т-лимфоцитов в процессе развития иммунного ответа с возникновением либо Тх1-, либо Тх2-лимфоцитов называют *иммунным отклонением*, или девиацией иммунного ответа в сторону той или иной субпопуляции – Тх1 или Тх2 типа. Тх2-девиация иммунного ответа является основной причиной атопии. Тх1- и Тх2-клетки находятся во взаимно антагонистических отношениях, регулируют активность друг друга по механизму реципрокной регуляции.

Соотношение субпопуляций Тх1 и Тх2 в разные возрастные периоды имеет определенные различия. Если у здоровых взрослых отмечается относительное преобладание Тх1, а отношение Тх2:Тх1 составляет в периферической крови 3:4, то в пуповинной крови это отношение 10–100:1, следовательно, для

плода и новорожденного ребенка характерна Тх2-поляризация. Она чрезвычайно важна для физиологического течения беременности. Доминирование в конце внутриутробной жизни выработки Тх2-клеток носит адаптивный характер и направлено на защиту плаценты от потенциальной токсичности Тх1. Было установлено, что у женщин, страдающих АР, быстрее наступает беременность по сравнению с женщинами, не имеющими данного заболевания. Однако, с учетом существования генетической предрасположенности, у этих женщин чаще будут рождаться дети с АР.

Суть *патохимической стадии* заключается в образовании и выделении биологически активных медиаторов воспаления. В настоящее время в развитии аллергического ответа выделяют раннюю и позднюю фазы, различия клинических проявлений которых связывают с действием разных медиаторов (табл. 1).

медиафорд



Патофизиологическая стадия, или стадия клинических проявлений, характеризуется патогенным действием медиаторов на клетки, ткани и органы. При АР это слизистая оболочка носа. Связь некоторых клинических симптомов АР с действием медиаторов представлена в табл. 2 [9].

Клиническая картина и диагностика

АР у детей, в особенности раннего и дошкольного возраста, диагностировать трудно.

Большое значение в диагностике АР имеет сбор анамнеза. Следует определить длительность сохранения симптомов, связь времени их начала или прекращения с сезонностью, сменой места жительства или жилища, появлением в доме домашних животных, сыростью в квартире (плесневые грибы), провоцирующими факторами (действующие сезонно или круглогодично аллергены), неспецифическими раздражителями (сигаретный дым, холодный воздух, химические пары, резкие запахи).

Важно установить наличие симптомов в момент обращения к врачу, включая зуд, чихание, ринорею, боль в области пазух, определить степень заложенности носа. Чрезвычайно характерны и специфичны для АР у детей симптомы-эквиваленты зуда: «аллергический салют» (утирание носа движением руки вверх и кнаружи), гримасы, появление поперечной складки на спинке носа.

Для определения терапевтической тактики чрезвычайно важно выявить один из двух фенотипов болезни:

- ведущими симптомами являются чихание и зуд в полости носа;
- доминирует заложенность носа (у детей этот синдром усугубляет узкий просвет носовых ходов).

Здесь просматривается связь с различной эффективностью подавления симптомов аллергического ринита разными методами лечения (табл. 3) [10, 11].

Необходимо уточнить наличие симптомов со стороны глаз (зуд, слезотечение, отечность),

Таблица 3. Относительная эффективность подавления симптомов аллергического ринита разными методами лечения

Симптомы	СИТ	Н1-блокаторы	Деконгестанты	НМК и НН	Местные ИнГКС
Насальные					
Ринорея	2+	2+ – 3+	0	2+	3+
Заложенность	2+	+	3+	0+	2+–3+
Зуд	2+	3+	0	+–2+	+–3+
Чихание	2+	3+	0	+–2+	2+–3+
Нарушение обоняния	2+	0	0	0	+
Ненасальные					
Зуд глаз	2+	2+	0	2+	2+
Слезотечение	2+	2+	+	2+	2+
Покраснение глаз	2+	2+	0	2+	2+
Зуд в ушах, небе	2+	2+	0	2+	0

0 – отсутствие заметного действия на симптомы,

+ – эффективность лечебного действия, выраженная по степени влияния на симптомы,

СИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия,

НМК – натриевая соль кромоглициевой кислоты, НН – недокромил натрия,

ГКС – глюкокортикостероиды

со стороны глотки (першение, болезненность при глотании, зуд в области неба и горла) и сопутствующих общих симптомов в виде недомогания, слабости, нарушения сна, аллергических заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма), отягощенности семейного аллергологического анамнеза, эффективность применяемых лекарственных препаратов.

Кроме чихания, зуда в носу, выделений и заложенности носа, у детей со среднетяжелым/тяжелым АР могут наблюдаться шумное дыхание, храп и нарушение обоняния или вкуса, рецидивирующие носовые кровотечения (результат форсированного сморкания и ковыряния в носу). Могут также отмечаться изменения лица, слизистых оболочек ротовой полости и признаки обструкции дыхательных путей: открытый рот, растрескавшиеся губы, гипертрофия слизистой оболочки десен и фолликулов задней стенки глотки, удлинение лица (аденоидное лицо), готическое небо, аномалии прикуса. Профузная или периодическая ринорея с выделением большого количества водянистого секрета приводит к раздражению кожи над верхней губой и крыльев носа, вызывая их отечность и гиперемию, при осмотре зева определяются прозрачные или белые выделения на задней стенке глотки.

зрачные или белые выделения на задней стенке глотки. У больных АР могут выявляться также периорбитальный цианоз, дополнительные суборбитальные складки Денни-Моргана (типично для больных с сопутствующим атопическим дерматитом). Появление гнойных выделений, нехарактерных для неосложненного АР, свидетельствует о присоединении вторичной инфекции. Могут быть увеличены передние шейные лимфатические узлы. Раздражающее действие подтекающего из носа секрета, а также персистирующее воспаление верхних дыхательных путей вызывают хронический непродуктивный кашель. Кашель может сопровождаться жалобами на затруднение дыхания. Проглатывание большого количества слизи может вызывать боли в животе.

Профузная или периодическая ринорея с выделением большого количества водянистого секрета приводит к раздражению кожи над верхней губой и крыльев носа, вызывая их отечность и гиперемию, при осмотре зева определяются прозрачные или белые выделения на задней стенке глотки.



Таблица 4. Некоторые дифференциально-диагностические признаки аллергических и инфекционных поражений респираторного тракта [12]

Клинические и параклинические признаки болезни	Аллергическая этиология	Инфекционная этиология
Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям	Очень частая	Не частая
Внезапные аллергические проявления, в том числе в анамнезе	Частые	Редкие
Упорно рецидивирующий характер заболевания	Характерен	Не характерен
Однотипность клинических проявлений при обострении	Характерна	Разные проявления в зависимости от этиологии
Выделения из носа	Водянистые	Гнойные
Эффект элиминации аллергена	Есть	Нет
Повышение температуры тела	Как правило, отсутствует	Как правило, присутствует
Поведение ребенка	Возбуждение, гиперактивность, «говорливость»	Вялость, утомляемость
Аппетит	Сохранен	Может быть снижен
Особенности анализа крови	Эозинофилия	Признаки вирусного или бактериального воспаления
Эффект от проведения антибактериальной терапии	Отсутствует	Может быть хороший
Эффект от применения антигистаминных препаратов	Хороший	Отсутствует или умеренный
Тесты аллергологической диагностики	Положительные	Отрицательные
Цитоморфология назального секрета	Эозинофилы 10% и более	Эозинофилы менее 5%

Таблица 5. Уровни доказательства пользы различных вмешательств при АР [17]

	Сезонный ринит		Круглогодичный ринит (для большинства исследований длительность 4 нед.)*		Персистирующий ринит**
	Взрослые	Дети	Взрослые	Дети	
Антигистаминные средства					
Пероральные	A	A	A	A	A
Интраназальные	A	A	A	A	Нет данных
Глюкокортикостероиды					
Интраназальные	A	A	A	A	Нет данных
Пероральные	A	B	B	B	Нет данных
Кромоны	A	A	A	B	Нет данных
Антагонисты лейкотриенов	A	A>6 лет			Нет данных
Деконгесанты	C	C	C	C	Нет данных
Специфическая иммунотерапия					
Подкожная	A	A	A	A	Нет данных
Сублингвальная***	A	A	A	A	Нет данных
Интраназальная***	A				Нет данных
Анти-IgE	A	A>12 лет	A	A>12 лет	Нет данных

* только отдельные исследования продолжались более 4 нед.; ** лечение проводилось только у больных персистирующим ринитом; *** высокодозная терапия.
Уровни доказательности: от A – данные рандомизированных контролируемых исследований до D – мнение экспертов.

Характерной особенностью САР является периодичность обострений. Симптомы рецидивируют из года в год, в одно и то же время, четко связаны с периодом цветения определенных растений. Клинические симптомы САР, вызванного пылью растений, ослабевают вплоть до полного прекращения во время дождя, когда концентрация пыльцы в воздухе уменьшается.

Симптомы АР часто путают с проявлениями острых респираторных инфекций. При сохранении респираторных симптомов более двух недель на фоне нормальной температуры тела, а также при наличии других признаков аллергического характера заболевания (табл. 4) необходимо исключать АР. Подтверждают диагноз АР результаты риноскопии (бледная или голубоватая окраска слизистой оболочки носа, увеличенная нижняя носовая раковина), назоцитогаммы (эозинофилия), аллергодиагностика. Последняя осуществляется с помощью постановки кожных проб или сопоставимого по информативности определения специфических IgE-антител к причинно значимым аллергенам. В связи с тем, что при обострении заболевания IgE фиксируются в тканях, оптимально проводить их определение в фазе ремиссии АР. Спектр тестируемых аллергенов определяется на основании сбора анамнеза. При оценке результатов определения специфических IgE необходимо учитывать возможность латентной сенсибилизации. Повышенный уровень в сыворотке крови общего IgE не является критерием диагностики АР (также как и бронхиальной астмы) и надежным предиктором атопии, поскольку показатели общего IgE значительно варьируют у детей в зависимости от возраста, увеличиваются на фоне инфекционных заболеваний [13, 14]. Дифференциальная диагностика АР у детей дошкольного возраста проводится, помимо инфекционного ринита (обычно вирусного), с инородным телом, анатомическими дефектами носа, включая одностороннюю атрезию хоан, доброкачественными опухолями,



в том числе дермоидными кистами, менингоэнцефалоцеле, муковисцидозом, мукоцилиарной дискинезией и синдромом Картагенера, обструкцией носа вследствие гипертрофии аденоидов.

У детей старшего возраста АР необходимо дифференцировать от последствий травмы (гематома перегородки, перелом костей носа и синехии), цереброспинальной ринореи, глиомы носа и медикаментозного ринита при злоупотреблении местными деконгестантами. При наличии полипоза носа требуется исключение муковисцидоза [4].

Аллергический ринит и бронхиальная астма

На основании анализа эпидемиологических, клинических наблюдений и изучения патогенеза АР и бронхиальной астмы установлена тесная взаимосвязь данных заболеваний. Носовые ходы являются интегративной частью респираторного тракта. Слизистая оболочка носа сходна со слизистой оболочкой бронхов. В ARIA 2008 г. отмечено, что около 80% астматиков имеют АР и 10–40% больных АР имеют бронхиальную астму. Соответственно была предложена концепция «одни дыхательные пути, одна болезнь».

АР способствует развитию обострений астмы, увеличению частоты приступов удушья, обращений за неотложной медицинской помощью, госпитализаций по поводу астмы. Вероятность заболеть бронхиальной астмой у пациентов, страдающих АР, в три раза выше, чем у здоровых людей, кроме того, формированию астмы, как правило, предшествует ринит (у 32–49% пациентов). Многие больные АР имеют повышенную бронхиальную реактивность. Эта взаимосвязь обусловлена единством триггерных факторов и патогенетических механизмов развития обоих заболеваний. Таким образом, когда речь идет о диагностике АР или бронхиальной астмы, необходимо проводить обследование как верхних, так и нижних дыхательных путей. Эксперты ARIA 2008 г. рекомендуют обязательное обследование

пациентов с персистирующим АР для исключения астмы (исследование функции внешнего дыхания на наличие бронхиальной обструкции и ее обратимости), пациентов с астмой для исключения АР (риноскопия, алергодиагностика). Установлено, что раннее энергичное лечение АР может помочь предотвратить развитие бронхиальной астмы и уменьшить ее тяжесть. Несколько исследований показали улучшение симптомов астмы на фоне интраназального применения кортикостероидов при астме [14, 15]. Существование системной связи между АР и бронхиальной астмой обуславливает рациональность применения единой системной терапии этих заболеваний. Средствами системной терапии пациентов, страдающих одновременно АР и астмой, являются антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст натрия), специфическая иммунотерапия, при тяжелых формах заболевания – моноклональные антитела к IgE, системные кортикостероиды.

Лечение

При составлении терапевтической программы у ребенка, страдающего АР, необходимо учитывать следующие аспекты:

- эффективность тех или иных терапевтических/профилактических вмешательств. Оценивается с точки зрения патофизиологической обоснованности и воздействия на различные проявления заболевания (табл. 1, 3) и на основании контролируемых исследований с позиций доказательной медицины (табл. 5);
- очень важно оценивать побочные эффекты терапии, уникальные для детей, особенно при сочетании АР и астмы (задержка роста, влияние на когнитивную функцию);
- особое внимание следует уделять когнитивной функции у детей дошкольного и школьного возраста, которая может ухудшаться под влиянием АР и/или терапии антигистаминными препаратами I поколения;
- многие лекарственные препараты, назначаемые детям с АР,

АР способствует развитию обострений астмы, увеличению частоты приступов удушья, обращений за неотложной медицинской помощью, госпитализаций по поводу астмы. Вероятность заболеть бронхиальной астмой у пациентов, страдающих АР, в три раза выше, чем у здоровых людей, кроме того, формированию астмы, как правило, предшествует ринит (у 32–49% пациентов).

не зарегистрированы для применения в педиатрии;

- при лечении АР необходимо учитывать тяжесть и длительность болезни, предпочтения пациента, а также эффективность и доступность для пациента лекарственных препаратов;
- фармакотерапию подбирают индивидуально. Следует избегать полипрагмазии и стремиться к достижению контроля заболевания минимально достаточным объемом терапии, используя ступенчатый подход в зависимости от степени тяжести АР, рекомендованный согласительными документами ARIA 2001 и 2008 гг. (табл. 6).

Ниже представлены новые данные об эффективности и рекомендации использования различных терапевтических вмешательств при АР у детей на основании согласительного документа ARIA 2008 г.

Антигистаминные препараты. Большое значение в лечении АР у детей имеют антигистаминные препараты. Маленькие дети предпочитают пероральные препараты интраназальным. Антигистаминные препараты I поколения вызывают серьезные побочные эффекты у детей, усугубляя влияние самого заболевания на состояние нервной системы (седация, усталость, снижение концентрации внимания, бессонница,

медиа



Таблица 6. Ступенчатый подход к терапии АР [4]

Интермиттирующий АР легкого течения	Интермиттирующий АР среднетяжелого течения и персистирующий АР легкого течения	Персистирующий АР среднетяжелого/тяжелого течения
<ul style="list-style-type: none"> пероральные антигистаминные препараты или топические антигистаминные препараты и/или деконгенсанты или антилейкотриеновые препараты 	<ul style="list-style-type: none"> пероральные антигистаминные препараты или топические антигистаминные препараты и/или деконгенсанты или интраназальные кортикостероиды и/или антилейкотриеновые препараты (кромоны) 	<ul style="list-style-type: none"> интраназальные кортикостероиды (первая линия терапии) или интраназальные кортикостероиды в сочетании с деконгенсантами при выраженном отеке или интраназальные кортикостероиды в сочетании с пероральными антигистаминными препаратами при выраженном зуде, чихании, других проявлениях аллергии

раздражительность), поэтому назначаться при АР не должны. Напротив, новые антигистаминные препараты уменьшают недомогание, вызванное АР, и могут даже улучшить способность к обучению пациентов с АР. В длительных исследованиях АР у детей подтверждена эффективность и безопасность лоратадина, цетиризина, левоцетиризина и дезлоратадина [18–20].

Глюкокортикостероиды. Интраназальные кортикостероиды (ИнГКС) – это самые эффективные средства лечения АР. В настоящее время в России зарегистрирован ряд препаратов ИнГКС в виде назальных спреев, дозированных аэрозолей, назальных капель (табл. 7) [7].

Современные препараты ИнГКС хорошо переносятся больными и могут использоваться в качестве базисной терапии среднетяжелого/тяжелого АР без риска

угнетения мукоцилиарного клиренса и атрофии слизистой оболочки носа длительное время. Вместе с тем при их назначении всегда необходимо учитывать страх родителей перед системными побочными эффектами, которые в действительности встречаются не часто. Предполагается, что ИнГКС не влияют на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему у детей и могут назначаться длительно. В 12-месячных исследованиях у детей, получавших флутиказона пропионат, **мометазона фуоата**, не была отмечена задержка роста [21, 22]. В то же время у детей, регулярно пользовавшихся интраназальным беклометазоном, в течение года было выявлено небольшое снижение скорости роста [23]. У флутиказона пропионата биодоступность составляет 1–2%, а у **мометазона фуоата** – всего 0,1%, чем объясняется благопри-

ятный профиль безопасности **мометазона фуоата** и делает данный ИнГКС препаратом выбора у детей начиная с двухлетнего возраста. Эффективность **мометазона фуоата** подтверждена в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях как при САР, так и при КАР у детей на основании шкал оценки общих назальных симптомов (табл. 8).

При лечении АР у детей следует избегать применения пероральных кортикостероидов.

Кромоны. Кромогликат натрия был одним из самых популярных препаратов в лечении АР у детей, однако он менее эффективен, чем ИнГКС или антигистаминные средства. У детей этот препарат не вызывает побочных эффектов. Однако кромогликат необходимо использовать 4–6 раз в сутки, что определяет низкую комплаентность при его назначении.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Монтелукаст рекомендуется применять для лечения САР у пациентов старше 6 лет, он является препаратом выбора при сочетании АР с персистирующей бронхиальной астмой.

Деконгенсанты. Интраназальные деконгенсанты (сосудосуживающие препараты) могут быть назначены на короткий срок (до 7 дней) пациентам с тяжелой обструкцией носа. Препараты этой группы следует применять с осторожностью у детей грудного возраста, так как интервал между терапевтической и токсической концентрацией препарата небольшой.

Специфическая иммунотерапия. Экспертами ARIA 2008 г. были сформулированы следующие положения о применении специфической иммунотерапии (СИТ) при АР:

- в настоящее время возможно местное применение СИТ;
- СИТ возможна только при подтвержденном диагнозе IgE-опосредованной аллергии;
- подкожная СИТ эффективна у взрослых и детей с аллергией на пыльцу и клещей домашней пыли, но она несет в себе риск побочных реакций, в том числе жизнеугрожающих;

Таблица 7. Препараты интраназальных глюкокортикостероидов

Химическое название препарата	Торговое название препарата	Режим дозирования у взрослых	Режим дозирования у детей	Разрешен к применению
Бекламетазона дипропионат	Беконазе Альдецин Насобек Ринокленил	50–100 мкг в кажд. ноздрю 2–4 раза	50 мкг в кажд. ноздрю 2–4 раза	С 6 лет
Будесонид	Тафен – назаль бенарин	50–100 мкг		С 15–18 лет
Флутиказона пропионат	Фликсоназе	100 мкг в кажд. ноздрю 1–2 раза	50 мкг в кажд. ноздрю 1 раз	С 4 лет
Мометазона фуоат	Назонекс	100 мкг в кажд. ноздрю 1 раз	50 мкг в кажд. ноздрю 1 раз	С 2 лет

Назонекс®

(мометазона фуоат)

назальный спрей
на водной основе

эксперт в устранении
заложенности носа



- при сезонном аллергическом рините
- при круглогодичном аллергическом рините
- при обострении синуситов*
- при полипозе носа

- ✓ Назонекс® быстро* и эффективно уменьшает заложенность носа¹
- ✓ Назонекс® достоверно уменьшает симптомы аллергического конъюнктивита²
- ✓ Назонекс® эффективно предупреждает развитие симптомов САР⁸
- ✓ Назонекс® эффективно уменьшает размер и предупреждает рецидивы полипов^{3,4}
- ✓ Назонекс® обладает наилучшим профилем местной и системной безопасности:
 - Самая низкая системная биодоступность ($\leq 0,1\%$) в группе назальных стероидов⁸
 - Не вызывает атрофию слизистой оболочки носа⁵
- ✓ Назонекс® — интраназальный кортикостероид, разрешенный к применению у детей с 2 лет⁸
- ✓ Назонекс® прост и удобен в применении^{6,7}:
 - 98% пациентов считают Назонекс® простым и удобным в применении

* Острый рецидивирующий синусит, как в комбинации с антибиотиками, так и в монотерапии

Краткая инструкция по медицинскому применению Назонекс® (Nasonex®)

НАЗОНЕКС® — мометазон (mometasone), спрей назальный дозированный.

Фармакологическое действие: Мометазон — синтетический глюкокортикостероид (ГКС) для интраназального введения с противовоспалительным и противоаллергическим действием в дозах, при которых не возникает системных эффектов, имеет пренебрежимо малую биодоступность ($\leq 0,1\%$). **Показания к применению:** Сезонный и круглогодичный аллергические риниты у взрослых, подростков и детей с 2-летнего возраста. Острый синусит или обострение хронического синусита у взрослых (в том числе пожилого возраста) и подростков с 12 лет — в качестве вспомогательного терапевтического средства при лечении антибиотиками. Профилактическое лечение сезонного аллергического ринита среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и подростков с 12 лет (рекомендуется за две-четыре недели до предполагаемого начала сезона пыления). Полипоз носа, с нарушением носового дыхания и обоняния, у взрослых (от 18 лет). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо из веществ, входящих в состав препарата. Присутствие нелеченной местной инфекции с вовлечением в процесс слизистой оболочки носовой полости. Недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой оболочки носовой полости — до заживления раны (в связи с ингибирующим действием ГКС на процессы заживления). Детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергических ринитах — до 2 лет, при остром синусите или обострении хронического синусита — до 12 лет, при полипозе — до 18 лет) — в связи с отсутствием соответствующих данных. **С осторожностью** при туберкулезной инфекции (активной или латентной) респираторного тракта, нелеченной грибковой, бактериальной, системной вирусной инфекции или инфекции, вызванной Herpes simplex с поражением глаз (в виде исключения возможно назначение препарата при перечисленных инфекциях по указанию врача). **Применение во время беременности и лактации:** НАЗОНЕКС® следует назначать беременным или кормящим грудью только в случае, если ожидаемая польза от назначения препарата оправдывает потенциальный риск для плода или младенца. **Способ применения:** **Лечение сезонного или круглогодичного аллергического ринита.** Взрослые и подростки с 12 лет: профилактическая и терапевтическая доза — 2 ингаляции (50 мкг каждая) в каждую ноздрю 1 раз в день (200 мкг/сутки). По достижении эффекта возможно уменьшение дозы до 100 мкг в сутки. При недостаточной эффективности доза может быть увеличена до 400 мкг/сутки. После уменьшения симптомов — снижение дозы. Дети 2–11 лет: рекомендуемая суточная доза — 100 мкг. **Вспомогательное лечение острого синусита или обострения хронического синусита.** Взрослые и подростки с 12 лет: рекомендуемая суточная доза — 400 мкг. При необходимости — до 800 мкг. После уменьшения симптомов заболевания рекомендуется снижение дозы. **Лечение полипоза носа.** Взрослые от 18 лет: рекомендуемая терапевтическая доза 400 мкг в сутки. После уменьшения симптомов — снижение — до 200 мкг в сутки. **Побочное действие:** головная боль, носовые кровотечения, фарингит, жжение в носу, раздражение слизистой оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа. Редко — реакции повышенной чувствительности немедленного типа (бронхоспазм, одышка), очень редко — анафилаксия, ангионевротический отек, нарушения вкуса и обоняния. Очень редко при интраназальном применении ГКС отмечались случаи перфорации носовой перегородки и повышения внутриглазного давления. **Взаимодействие с другими препаратами.** Не было отмечено.

Список литературы

1. Berkowitz RB, Roberson S, Zora J, et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis in an outdoor (park), acute exposure setting. Allergy Asthma Proc 1999;20:167-172. 2. Schenkel E, LaForce C, Gates D: Mometasone furoate nasal spray is effective in relieving the ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. Allergy Clin Immunol Int 2007;19:50-53. 3. Small at all. Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis. J Allergy Clin Immunol. 2005; vol 116(6): 1275-81. 4. Stjärne P, Olsson P. Efficacy of Mometasone Furoate Nasal Spray in the Postsurgical Treatment of Nasal Polyposis. EAACI, 2008. 5. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;118(5):648-654. 6. Nasonex Claims Evaluation. Synovate Market Research, 2006. 7. www.arthritis.org 8. Инструкция по медицинскому применению препарата Назонекс®. Регистрационный номер — ГИ№014744/01



ООО «МСД Фармасьютикалс»

Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2
Тел.: (495) 916-71-00. Факс: (495) 916-70-94



Таблица 8. Клинические исследования эффективности мометазона фууроата при САР и КАР у детей

Форма АР	Продолжительность исследования	Возраст, годы	Число детей	Терапия, сут. доза	Результаты	Источник
САР	4 нед.	5–12	137	МФ 25 мг	Мометазона фууроат 100 мг (p=0,03) и 200 мг (p=0,04) и беклометазона дипропионат (p<0,01) более эффективны, чем плацебо	23
			135	МФ 100 мг		
			133	МФ 200 мг		
			138	БДП 168 мг		
			136	Плацебо		
КАР	≤ 28 нед.	3–11	190	МФ 100 мг	Мометазона фууроат 100 мг (p≤0,05) более эффективен, чем плацебо	24
			190	Плацебо		

МФ – мометазона фууроат, БДП – беклометазона дипропионат

В 12-месячных исследованиях у детей, получавших флутиказона пропионат, мометазона фууроат, не была отмечена задержка роста.

В то же время у детей, регулярно пользовавшихся интраназальным беклометазоном, в течение года было выявлено небольшое снижение скорости роста.

- сублингвальная СИТ рекомендуется для лечения пыльцевой аллергии у взрослых, возможна у пациентов с аллергией на клещей, ее безопасность была установлена у детей дошколь-

ного возраста, однако эффективность нуждается в дополнительном изучении;

- СИТ у больных ринитом предотвращает развитие бронхиальной астмы (вторичная профилактика астмы), снижает риск сенсibilизации к новым аллергенам, может изменить естественное течение аллергических заболеваний;
- долгосрочный эффект СИТ сохраняется в течение нескольких лет после ее отмены;
- СИТ обычно не рекомендуется в возрасте до 5 лет из-за риска побочных эффектов, а также сложности выполнения повторных инъекций на протяжении нескольких месяцев/лет.

Таким образом, АР у детей является распространенным атопиче-

ским заболеванием с назальными и неназальными симптомами, тесно связанным с бронхиальной астмой. Международные рекомендации ARIA 2008 г. содержат важнейшую информацию о современных методах диагностики и лечения АР у детей. Фармакотерапией первой линии у пациентов со среднетяжелым/тяжелым течением ринита являются интраназальные глюкокортикостероиды. Препаратом выбора, рекомендуемым для детей раннего возраста (от 2 лет и старше), является мометазона фууроат (Назонекс) в связи с самой низкой среди известных интраназальных ГКС биодоступностью (<0,1%), высоким профилем безопасности и эффективности. ☀

Литература
→ 54 с.

медиафарма



Д.Ю. Овсянников

Современные представления об аллергическом рините у детей

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2001. Vol. 108. Suppl. 5. P. 147–334.
2. Аллергический ринит у детей. Пособие для врачей. М., 2002. 80 с.
3. Blackwell D.L., Tonthat L. Summary health statistics for U.S. children: National Health Interview Survey, 1999 // Vital Health Stat. 2003. Vol. 10. P. 1–50.
4. Аллергический ринит и его влияние на астму – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), 2008 г. // Российский аллергологический журнал (приложение). 2010. С. 215.
5. Church M.K., Maurer M., Simons F.E.R., Bindslev-Jensen C., van Cauwenberge P., Bousquet J., Holgate S.T., Zuberbier T. Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA2LEN position paper // Allergy. 2010. Vol. 65. P. 459–466.
6. Рикетти Э.Д. Аллергический ринит // Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринберг П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР, 2000. С. 168–193.
7. Ненашева Н.М. Аллергический ринит. // Клиническая аллергология и иммунология: руководство для практических врачей / Под ред. Л.А. Горячкиной и К.П. Кашкина. М.: Миклош, 2009. С. 118–134.
8. Veraksa A., Del Campo M., McGinnis W. Developmental patterning genes and their conserved functions: from model organisms to humans // Mol. Genet. Metab. 2000. № 69. P. 85–100.
9. Гуцин И.С., Ильина Н.И., Польшер С.А. Аллергический ринит (пособие для врачей). М., 2002. 72 с.
10. Calderon-Zapata M.A., Davies R.G. Treatment and management of allergic rhinitis. In: Allergy and Allergic Diseases / Ed. by A.B. Kay. Oxford: Blackwell Sci. 1997. Vol. 2. P. 1327–1346.
11. Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G. et al. Consensus statement on treatment of allergic rhinitis // Allergy. 2000. № 55. P. 116–134.
12. Шабалов Н.П. Детские болезни. Т. 1. СПб: Питер, 2008. 562 с.
13. Nickel R., Illi S., Lau S., Sommerfeld C., Bergmann R., Kamin W. et al. Variability of total serum immunoglobulin E levels from birth to the age of 10 years. A prospective evaluation in a large birth cohort (German Multicenter Allergy Study) // Clin. Exp. Allergy. 2005. № 35. P. 619–623.
14. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2002 г.) / Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2002. 160 с.
15. Taramarcas P, Gibson P. Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2003. № 4. CD003570.
16. Dahl R., Nielsen L.P., Kips J., Foresi A., Cauwenberge P., Tudoric N. et al. Intranasal and inhaled fluticasone propionate for pollen-induced rhinitis and asthma // Allergy. 2005. № 60. P. 875–881.
17. Shekelle P.G., Woolf S.H., Eccles M., Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines // BMJ. 1999. № 318. P. 593–596.
18. Simons F.E., Silas P., Portnoy J.M., Catuogno J., Chapman D., Olufade A.O. et al. Safety of cetirizine in infants 6 to 11 months of age: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. № 111. P. 1244–1248.
19. Grimfeld A., Holgate S.T., Canonica G.W., Bonini S., Borres M.P., Adam D. et al. Prophylactic management of children at risk for recurrent upper respiratory infections: the Preventia I Study // Clin. Exp. Allergy. 2004. № 34. P. 1665–1672.
20. Simons F.E.R., Group ObotEPOAiACES. Safety of levocetirizine treatment in young atopic children. A 18-month study // Pediatr. Allergy Immunol. 2007. № 18. P. 535–542.
21. Schenkel E., Skoner D., Bronsky E., Miller S., Pearlman D., Rooklin A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis following 1 year treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray // Pediatrics. 2000. № 101. E. 22.
22. Ngamphaiboon J., Thepchattri A., Chatchatee P., Chumdermpadetsuk S. Fluticasone propionate aqueous nasal spray treatment for perennial allergic rhinitis in children // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1997. № 78. P. 479–484.
23. Meltzer E.O., Berger W.E., Berkowitz R.B. et al. A dose-ranging study of mometasone furoate aqueous nasal spray in children with seasonal allergic rhinitis // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. Vol. 104. № 1. P. 107–114.
24. Patel P. Efficacy and long-term safety of mometasone furoate nasal spray in children 3–11 years with perennial allergic rhinitis [abstract no. 249] // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2008. Vol. 100. Suppl. 1. A90.

Т.В. Казюкова.

Профилактика железодефицитных состояний у детей раннего возраста.

1. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. WHO; Geneva, 2001. WHO/NHD/01.3
2. Domellof M. Iron requirement of term breast-fed infants. A study in Sweden in Honduras. Umea University Medical Dissertations. 2001. New Series. № 759. 55 p.
3. Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение. Под ред. А. Г. Румянцева и Ю. Н. Токарева. 2-е изд. доп. и перераб. М.: МАКС Пресс, 2004. 216 с.
4. Захарова И. Н., Коровина Н. А., Малова Н. Е. Современные аспекты диагностики и лечения железодефицитных состояний у детей // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1. № 1. С. 60–62.
5. Хотимченко С. А., Алексеева И. А., Батулин А. К. Распространенность и профилактика дефицита железа у детей и беременных женщин: влияние пищевого фактора // Российский педиатрический журнал. 1999. № 1. С. 21–29.
6. Коколина В. Ф., Казюкова Т. В., Нафталиева Д. И. и др. Маточные кровотечения пубертатного периода // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 5. С. 67–73.
7. Самсыгина Г. А., Казюкова Т. В., Левина А. А. Дефицит железа у детей и подростков: причины, диагностика, лечение, профилактика. Учебное пособие для послевузовского профессионального образования врачей педиатров // Педиатрия. 2006. № 6 (приложение).
8. Казюкова Т. В. Возрастные особенности метаболизма железа у детей и подростков в норме и патологии. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 48 с.
9. Ziegler E., Fomon S. Strategies for the prevention of iron deficiency: iron in infant formulas and baby foods // Nutrition Reviews. 1996. Vol. 54. № 11. P. 348–354.
10. Конь И. Я., Куркова В. И. Роль алиментарного фактора в развитии железодефицитной анемии у детей раннего возраста. В кн.: Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей. М.: Славянский диалог, 2001. С. 87–98.
11. Нетребенко О. К., Украинцев С. Е. Кисломолочные продукты и кисломолочные смеси: что лучше использовать в питании детей? // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 2. С. 74–77.
12. Eichner E. R. Iron deficiency anemia // Curr. Sports Med. Rep. 2010. Vol. 9. № 3. P. 122–123.
13. Andrews N. C. Medical Progress: Disorders of iron metabolism // N. Engl. J. Med. 1999. № 341. P. 1986–1995.
14. Lozoff B., Jimenez E., Hagen J., Mollen E., Wolf A. W. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy // Pediatrics. 2000. № 105. P. 1–11.
15. Recommendations to prevent and control iron deficiency with of the International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG), WHO and UNICEF. Geneva, 2001.
16. Финюганова Н. А. и соавт. Оценка эффективности лечения железодефицитной анемии у детей препаратами железа различных групп // Consilium medicum. 2005. Педиатрия (приложение 2). С. 66–67.
17. Nathan D., Oski F. Hematology of infancy and childhood. Ed 6 t. Philadelphia: Saunders. 2003.
18. Olivares M., Walter T., Cook J. D. et al. Usefulness of serum transferrin receptor and serum ferritin in diagnosis of iron deficiency in infancy // Amer. J. Clin. Nutr. 2000. Vol. 72. № 5. P. 1191–1195.
19. Ponka P. Tissue-specific regulation of iron metabolism and heme synthesis: distinct control mechanisms in erythroid cells // Blood. 1997. Vol. 89. № 1. P. 1–25.
20. Ponka P. Iron metabolism: Physiology and pathophysiology // J. Trace Elem. Exp. Med. 2006. Vol. 13. № 1. P. 73–83.
21. Воронцов И. М. Железо и смежные проблемы микронутриентного обеспечения в предконцепционной, антенатальной и постнатальной педиатрии. В кн.: Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей. М.: Славянский диалог, 2001. С. 36–58.
22. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации. М.: МР 2.3.1.24.32–08.
23. Таблицы химического состава и калорийности российских пищевых продуктов питания. Под ред. И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна. М., 2008.
24. Шилина У. А., Бреусенко Л. Е., Шалина Р. И., Казюкова Т. В. Сравнение эффективности препаратов железа (Мальтофер и Ферроградумет) у беременных