

В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, Л.Д. Ксензова, Т.Б. Сенцова, О.Ф. Лукина, М.С. Седова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные тенденции фармакотерапии аллергического ринита у детей

В СТАТЬЕ АНАЛИЗИРУЮТСЯ СОБСТВЕННЫЕ И ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЛОКАТОРА H1-ГИСТАМИНОВОГО РЕЦЕПТОРА ДЕЗЛОРАТАДИНА (ЭРИУС) И ТОПИЧЕСКОГО КОРТИКОСТЕРОИДА МОМЕТАЗОНА (НАЗОНЕКС).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, ЛЕЧЕНИЕ, АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ.

Контактная информация:

Булгакова Виля Ахтямовна,
кандидат медицинских наук,
докторант аллергологического
отделения Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-14-77
Статья поступила 15.06.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Аллергический ринит (АР) является актуальной проблемой здравоохранения, несмотря на то, что он не относится к тяжелым заболеваниям. Это обусловлено, во-первых, достаточно высокой распространенностью АР среди детей (10–15%), во-вторых — его патогенетической связью с такими болезнями, как острый и хронический риносинусит, аллергический конъюнктивит, аденоидит; в-третьих — тем, что АР является одним из факторов риска развития бронхиальной астмы [1–4]. Симптомы АР, персистирующие в течение длительного времени, являются причиной существенного снижения качества жизни, нарушений сна, проблем в обучении и социальной дезадаптации ребенка [5, 6].

Аллергический ринит (МКБ-10, раздел J30) — хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов, сопровождающееся комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовых ходах. Кроме непосредственных симптомов ринита больных могут беспокоить давящая боль и заложенность ушей из-за отека слизистой оболочки носоглотки, глоточной миндалины и нарушения функции слуховых труб; проявления конъюнктивита (гиперемия конъюнктивы, слезотечение, светобоязнь). У детей младших возрастных групп основными проявлениями АР могут быть шумное свистящее носовое дыхание, частое покашливание, а также ночной кашель. При осмотре может обратить на себя внимание внешний вид ребенка: одутловатость и бледность лица с темными кругами под глазами и приоткрытым ртом, сухие и потрескавшиеся губы, воспаленные веки. При наличии постоянного зуда в носу и ринореи больные часто потирают кончик носа ладонью (симптом — «аллергический салют»), у них образуется поперечная складка выше кончика носа, покрас-

V.A. Bulgakova, I.I. Balabolkin, L.D. Ksyonzova,
T.B. Sentsova, O.F. Lukina, M.S. Sedova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

**Modern trends
in the pharmacotherapy
for allergic rhinitis among
children**

THE ARTICLE ANALYZES OWN AND LITERATURE-BASED DATA ON THE EFFICIENCY OF TREATMENT FOR ALLERGIC RHINITIS AMONG CHILDREN ASSISTED BY THE BLOCKER OF H1-HISTAMINE DEZLORATADINE (AERIUS) AND TOPICAL CORTICOSTEROID MOMETAZONE (NAZONEX) RECEPTOR.

KEY WORDS: CHILDREN, ALLERGIC RHINITIS, TREATMENT, ANTIHISTAMINES, TOPICAL GLUCOCORTICOSTEROIDS.

нение и мацерация кожи кончика носа и над верхней губой. Дети, страдающие АР, нередко бывают возбужденными, раздражительными, их часто беспокоит головная боль и слабость [2, 3]. У значительной части детей АР является причиной нарушения концентрации внимания, снижения работоспособности и школьной успеваемости [6].

В последние годы опубликованы результаты многочисленных исследований по изучению патогенеза АР и эффективности различных методов его лечения с позиций доказательной медицины. Это способствовало созданию экспертами рекомендательных документов: Международного консенсуса по лечению АР (версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000 г.) и программы «ARIA» (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), опубликованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2001 и в 2007 гг. [7, 8].

Российские национальные программы (общая и педиатрическая) подразделяют АР в зависимости от особенностей течения и обострений, связанных со временем года, на сезонный и круглогодичный. Первый обусловлен воздействием пыльцевых, реже грибковых аллергенов, клинические симптомы заболевания рецидивируют из года в год в одно и то же время и имеют четкую связь с периодом цветения/пыления определенных видов растений. Круглогодичный АР характеризуется персистирующей клинической симптоматикой, для него не свойственна четкая сезонность обострений. Развитие круглогодичного АР связано с сенсibilизацией к клещам домашней пыли, аллергенам домашних животных, пера и пуха подушек, тараканов, мышей, крыс, некоторых видов плесневых грибов; такое деление соответствует и природно-климатическим условиям России [9, 10].

Учитывая, что круглогодичный АР может иметь волнообразное течение и сопровождаться сезонными вспышками, а сезонный АР не всегда ограничен временными рамками, современная классификация «ARIA» (ВОЗ, 2001, 2007) предлагает выделять интермиттирующую и персистирующую формы заболевания, не отрицая ее сезонной разновидности, когда имеется сенсibilизация только к пыльце растений [9].

Патогенетическую основу АР составляют IgE-опосредуемые аллергические реакции, развитие которых приводит к формированию аллергического воспаления [1, 2, 11]. Исследования продемонстрировали наличие эозинофильного воспаления слизистой оболочки дыхательных путей и повышенную экспрессию эндотелиальных и эпителиальных молекул адгезии, а также хемокинов и цитокинов. Выброс провоспалительных медиаторов приводит к развитию как симптомов воспаления, так и неспецифической гиперреактивности слизистой оболочки полости носа. Гистамин — главный медиатор, продуцируемый тучными клетками при сезонном и круглогодичном воздействии аллергена, однако проявлению клинических симптомов могут способствовать и другие медиаторы — такие, как лейкотриены, простагландины и кинины, а также нейропептиды, высвобождающиеся в окончаниях холинергических нейронов.

Слизистая оболочка полости носа является областью, которая подвергается воздействию самых разнообраз-

ных инородных частиц. Благодаря действию мукоцилиарной системы слизистой полости носа их удаление из полости носа происходит в течение короткого времени (примерно 20 мин). Однако молекулы аллергенов чрезвычайно быстро вызывают аллергическую реакцию, вследствие чего уже через несколько минут после их воздействия на слизистую возникают чихание, зуд в полости носа и ринорея. Более того, при АР происходит поражение мерцательного эпителия, активность ресничек снижается более чем в 1,5 раза по сравнению с таковой у здоровых людей [1, 11, 12].

Существенную роль в возникновении АР играют наследственная предрасположенность к аллергическим реакциям и заболеваниям, а также экспозиция экзогенных аллергенов. К факторам риска АР можно отнести курение матери во время беременности, пассивное курение ребенка, проживание в экологически неблагоприятных регионах [2–4].

Диагноз АР у детей основывается на учете данных анамнеза, физикального исследования, результатов аллергологического обследования. Жалобы на затрудненное носовое дыхание, зуд в носу, чихание, появление обильного водянистого или слизистого отделяемого из носа дают основание заподозрить АР у ребенка. Наличие у родственников и у самого ребенка аллергических реакций и болезней повышает вероятность правильности диагноза. При риноскопическом исследовании у детей с АР выявляют отек и цианоз слизистой оболочки носовых раковин, иногда с мраморным рисунком. Положительные результаты кожного тестирования с набором стандартных аллергенов, высокий уровень общих и специфических иммуноглобулинов класса E в сыворотке крови и секрете носовых ходов, повышенное количество эозинофилов в крови и носовом секрете подтверждают диагноз АР [1, 11].

АР следует дифференцировать с другими заболеваниями и пороками развития. При хроническом инфекционном рините также имеет место затрудненное носовое дыхание, однако выделения из носа слизисто-гнойные, с зеленоватым оттенком. Хроническое затрудненное дыхание через одну половину носа может быть следствием наличия инородного тела, опухоли, структурных дефектов, и риноскопическое исследование позволяет в таких случаях выяснить основную природу заболевания. Сходную с АР симптоматику имеет сравнительно редко обнаруживаемый у детей вазомоторный ринит, при котором в отличие от АР имеют место нормальный уровень общего IgE в сыворотке крови и отрицательные результаты кожного тестирования с аллергенами. Гранулематоз Вегенера, муковисцидоз, туберкулез, иммунодефицитные заболевания в дебюте также могут протекать под «маской» ринита [10]. Причиной затрудненного носового дыхания могут быть аденоидные разрастания, искривления носовой перегородки [12]. Все случаи торпидно текущего ринита, резистентного к традиционным методам терапии, требуют тщательного клинического (с обязательной консультацией оториноларинголога), лабораторного и инструментального обследования.

Современная терапия АР является патогенетической, она направлена на устранение развившегося аллергического воспаления в слизистой оболочке полости носа

и на предупреждение его возникновения. Лечение АР определяется его конкретными клиническими формами и вариантами течения, поэтому до начала терапии необходимо уточнить эпизодичность появления симптомов, а также форму заболевания (легкая, среднетяжелая или тяжелая), характеристики которых представлены в программе ARIA (ВОЗ, 2001, 2007).

◆ *Легкая форма* — имеются лишь незначительные клинические признаки болезни, не нарушающие дневную активность и/или сон. Пациент осознает наличие проявлений заболевания, но, если нужно, может обойтись и без лечения.

◆ *Среднетяжелая форма* — симптомы ринита нарушают сон, препятствуют работе, учебе, занятиям спортом. Качество жизни существенно ухудшается.

◆ *Тяжелая форма* — симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или досугом в течение дня и спать ночью, если не получает лечения.

◆ Термин «эпизодический» или «интермиттирующий» означает, что проявления АР беспокоят больного менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году.

◆ Термин «частое (персистирующее) наличие симптомов» означает, что пациент отмечает проявление симптомов заболевания более 4 дней в неделю или более 4 нед в году.

Основными принципами лечения АР, которые отвечают медицинским стандартам, являются элиминация или уменьшение контакта с причинными и провоцирующими факторами, аллергенспецифическая иммунотерапия, рациональная фармакотерапия [1, 9, 10, 12]. Важную роль играют также образовательные программы для родителей и детей [10].

Проведение аллергенспецифической иммунотерапии (специфической десенсибилизации) показано больным с доказанным IgE-опосредованным механизмом болезни. Уменьшению симптомов АР и предотвращению аллергической астмы способствует иммунотерапия аллергенами пыльцы растений, *Dermatophagoides pteronyssinus*, спор плесневых грибов [1]. Наиболее эффективно проведение аллергенспецифической иммунотерапии на ранних стадиях болезни, повторные курсы в течение 3–4 лет могут обеспечить длительную ремиссию АР [2, 5]. В современной аллергенспецифической иммунотерапии используются как стандартные аллергены, так и алергоиды, конъюгаты аллергенов с высокомолекулярными носителями. Важно иметь в виду, что в отдельных случаях парентеральная аллергенспецифическая иммунотерапия сопровождается возникновением системных аллергических реакций, которые снимаются адекватной противоязвенной терапией. Сублингвальная аллергенспецифическая иммунотерапия в редких случаях может сопровождаться периоральным зудом и желудочно-кишечными проявлениями в виде нарушения стула [13].

Уменьшение содержания аллергенов в окружающей среде может способствовать снижению степени тяжести течения АР и сокращению количества используемых лекарственных средств. Однако в большинстве случаев полное устранение контакта с аллергенами невозможно по многим практическим или экономическим причинам. Поэтому достижение эффективного контроля болезни, в

основном, невозможно без проведения адекватной фармакотерапии [2, 3, 6, 12].

Фармакотерапия АР в соответствии с национальными и международными рекомендациями основана на ступенчатом подходе и строится в зависимости от систематичности появления симптомов и степени тяжести заболевания [8–10]. Данный подход позволяет назначить рациональную терапию, предусматривающую использование различных фармакологических препаратов системного и/или местного действия, ингибирующих эффекты основного медиатора аллергии — гистамина, высвобождаемого тучными клетками под воздействием аллергенов, а также тормозящих развитие воспалительного процесса в слизистой оболочке в целом, с учетом тяжести заболевания и выраженности назальных симптомов.

При легкой форме сезонного (интермиттирующего) ринита бывает достаточно назначить повторные курсы пероральных антигистаминных средств. Другой вариант лечения — использование топических антигистаминных препаратов (АГП). Однако, следует учитывать, что топические антигистаминные препараты обладают высокой биодоступностью и спектром побочных эффектов, характерных для АГП 1-го поколения (седация и др.)

При среднетяжелой и тяжелой формах АР лечение следует начинать с системных антигистаминных средств. При недостаточном эффекте в комплекс лечения включают топические (интраназальные) глюкокортикостероиды (ГКС). Целесообразность комбинированной терапии (АГП 2-го поколения + интраназальные ГКС) обусловлена частой ассоциацией АР с бронхиальной астмой и др. аллергическими заболеваниями (например, аллергическим конъюнктивитом, риносинуситом). В одном из исследований показано, что регулярный прием АГП 2-го поколения дезлоратадина обеспечивал лучший контроль бронхиальных симптомов и повышенной реактивности бронхов у детей с АР [14]. Кроме того, комбинированная терапия может обеспечивать высокую эффективность лечения при использовании более низких доз каждого из компонентов (в частности, интраназального стероида) [15].

При легком клиническом течении персистирующего АР вариантами терапии являются также пероральные или топические АГП, либо кромоны или (в случае их неэффективности) топические ГКС. При среднетяжелой и тяжелой формах заболевания предпочтительна комбинированная терапия топическими ГКС и АГП 2-го поколения.

Необходимо отметить, что большинство АГП 2-го поколения оказывают комплексное воздействие на все проявления АР: уменьшают выраженность гиперсекреции и отека слизистой оболочки носа, глаз, носоглотки. При этом длительное лечение этими препаратами более эффективно, чем лечение по «потребности». В связи с сохранением минимального персистирующего воспаления в слизистой оболочке полости носа больных АР, прекращение приема АГП сразу после исчезновения симптомов аллергии может привести к обострению симптомов заболевания. Для обеспечения более стойкого противовоспалительного эффекта прием АГП 2-го поколения следует продолжать еще в течение 2–4 недель после исчезновения симптомов заболевания.

АГП 2-го поколения (дезлоратадин, цетиризин, лоратадин, акривастин, фексофенадин) являются препаратами первой линии для лечения АР независимо от его этиологии, течения и степени тяжести. По сравнению с препаратами предыдущего поколения они имеют следующие преимущества:

- высокое сродство к H1-гистаминовым рецепторам;
- быстрое начало действия;
- достаточная его продолжительность (до 24 ч);
- возможность однократного приема в сутки;
- отсутствие блокады других типов рецепторов, с чем связаны побочные эффекты препаратов 1-го поколения;
- непроходимость через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах (дезлоратадин, лоратадин, фексофенадин);
- отсутствие седативного действия (дезлоратадин, фексофенадин), связи абсорбции препарата с приемом пищи (дезлоратадин) и тахифилаксии [14].

Среди современных АГП наибольший интерес вызывают лекарственные средства, оказывающие, помимо блокады H1-гистаминовых рецепторов, противоаллергическое и противовоспалительное действие. К противоаллергическим средствам такого разностороннего действия относится дезлоратадин (Эриус) — активный метаболит лоратадина (Кларитина). Он является неконкурентным блокатором H1-рецепторов и по антигистаминной активности существенно (в 10–50 раз) превосходит лоратадин, терфенадин, фексофенадин и др. [9, 10, 16]. Дезлоратадин в терапевтических концентрациях ингибирует выработку и высвобождение медиаторов воспаления и аллергии, в частности, интерлейкинов (ИЛ) 4, 6, 8, 13; простагландина D2 и лейкотриена C4, факторов хемотаксиса эозинофилов, супероксида аниона. Кроме того, дезлоратадин ингибирует и экспрессию молекул адгезии [17]. Выраженный противовоспалительный эффект дезлоратадина связан и с его способностью блокировать ядерный фактор транскрипции (NF-κB), что ведет к значительному снижению секреции таких провоспалительных медиаторов, как ИЛ 3, 6, 8, фактора некроза опухоли (ФНО) α, колониестимулирующих факторов (GM-CSF и др.) [18]. Клинически данный эффект препарата проявляется, например, при АР в противоотечном действии на слизистую оболочку полости носа и значительном уменьшении заложенности носа [19]. Дезлоратадин не проникает через гематоэнцефалический барьер, не оказывает седативного действия, не влияет на память, внимание, координацию движений и способность к обучению, не вызывает удлинение интервала QT и не влияет на другие параметры сердечной проводимости, даже при приеме в дозе, превышающей рекомендуемую в 9 раз, а также при сочетании с макролидами [20]. Препарат не оказывает значимых побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и его можно применять независимо от приема пищи в любое удобное для пациента время. Прием пищи и напитков, а также антацидных средств (Маалокс) не влияет на фармакологические параметры дезлоратадина. После перорального приема дезлоратадин быстро всасывается и определяется в плазме уже через 28 мин, что совпадает с началом его действия. Терапевтический эффект при различных аллергических симпто-

мах сохраняется на протяжении 24 ч благодаря длительному периоду полувыведения (в среднем 27 ч). Это определяет возможность однократного приема препарата в сутки [17]. Дезлоратадин может применяться у детей в возрасте 1 года и старше в виде сиропа (в 5 мл — 2,5 мг дезлоратадина), взрослым и детям с 12 лет его назначают в виде таблеток — по 5 мг (1 таблетка), или сиропа (10 мл) 1 раз в сутки.

Ниже представлен собственный опыт применения дезлоратадина (Эриус, Шеринг Плау, США) у 27 детей с АР в возрасте от 6 до 15 лет в период обострения болезни (18 пациентов — с круглогодичной и 9 — с сезонной формой заболевания). У 21 (77,8%) ребенка диагностирована сопутствующая бронхиальная астма. Причиной круглогодичного АР были аэроаллергены жилищ, сезонного — пыльца деревьев и трав. Длительность заболевания составляла от 2 до 8 лет. Продолжительность курса лечения дезлоратадином составила 14–28 дней. Эффективность лечения оценивали на основании динамики симптомов ринита (ринорея, чихание, зуд в носу, заложенность носа), риноскопического исследования, данных риноманометрии. Для оценки тяжести симптомов ринита использовалась балльная система: 0 баллов — отсутствие симптомов, 1 балл — слабо выраженные, 2 балла — умеренно выраженные, 3 балла — сильно выраженные клинические симптомы АР. Под влиянием дезлоратадина к концу курса лечения была отмечена регрессия симптоматики заболевания. В частности, общая выраженность симптомов заболевания уменьшилась с 4,8 до 1,1 балла; затруднение носового дыхания — с 2,6 до 0,7 баллов; количество отделяемого из носа — с 1,9 до 0,4 баллов; зуд и чихание — с 0,7 до 0 баллов. Отличный эффект установлен у 8 (30%), хороший — у 12 (44%), удовлетворительный — у 3 (11%) детей, отсутствие эффекта от лечения констатировано у 4 (15%) больных. Более половины пациентов (14 детей) отметили повышение работоспособности, успеваемости и нормализацию сна к окончанию курса лечения.

По результатам риноскопии оценивали выраженность таких симптомов, как отек и цианоз слизистой оболочки носа, а также количество отделяемого из носа. После курса лечения дезлоратадином было зарегистрировано достоверное снижение выраженности симптомов ринита с 5,7 до 1,4 баллов, отек и цианоз уменьшились с 2,5 до 0,5 баллов, отделяемое из носа — с 1 до 0,4 баллов. По данным риноскопии, положительный терапевтический эффект (уменьшение отека, цианоза слизистой оболочки носа) под влиянием дезлоратадина был отмечен у всех детей. При этом отличный эффект (полное исчезновение указанных симптомов) — у 43%, хороший (выраженное уменьшение симптомов воспаления слизистой оболочки носа) — у 50%, удовлетворительный (небольшое уменьшение выраженности симптомов) — у 7% детей. Выявлено достоверное увеличение по окончании лечения суммарного потока воздуха через нос с 61 до 99% ($p < 0,01$) от должного значения. Побочные эффекты препарата не отмечались.

Персистирующая симптоматика круглогодичного АР часто обусловлена сочетанием аллергического и инфекционного воспаления слизистой оболочки полости носа [12]. Присоединение респираторно-вирусной инфекции

часто провоцирует обострение аллергической патологии, развивающееся по IgE-опосредованному механизму. В связи с этим, применение современных АГП может быть эффективным как в целях профилактики обострения аллергии, так и для уменьшения аллергического воспаления, вызванного респираторной инфекцией.

Нами изучена клиничко-иммунологическая эффективность дезлоратадина при острой респираторной инфекции у 15 детей с atopической бронхиальной астмой и АР. Контрольную группу составили 15 здоровых детей. У всех детей с АР исходно определялся высокий уровень общего IgE, эотоксина, E-селектина, ICAM-1 и RANTES, что свидетельствовало о выраженности аллергического воспаления. Через 2 нед уровень ICAM-1, эотаксина и E-селектина в сыворотке крови детей, принимавших дезлоратадин, стал значительно ниже исходного значения ($p < 0,05$), приблизившись к показателю, отмеченному у здоровых детей. Содержание RANTES и общего IgE имело тенденцию к снижению (см. табл.). С первых дней терапии отмечалось уменьшение отечности слизистой оболочки носа и ринореи, в 1,5 раза реже возникали симптомы астмы ($p < 0,05$). Таким образом, дезлоратадин позволяет эффективно контролировать заложенность носа и другие симптомы АР, благодаря тройному механизму действия. Дезлоратадин может быть препаратом первого выбора среди АГП 2-го поколения для лечения АР с позиции наилучшего сочетания эффективности и безопасности.

Интраназальные топические ГКС используются в качестве базовой фармакотерапии при среднетяжелом и тяжелом АР. Обладая выраженной противовоспалительной активностью, они снижают воспалительную клеточную инфильтрацию слизистой оболочки дыхательных путей (особенно тучными клетками и эозинофилами), уменьшают гиперреактивность слизистой, проницаемость сосудов и тормозят выделение провоспалительных медиаторов из тучных клеток [9, 10]. Применение при АР топических ГКС, таких как мометазон, флутиказон, позволяет купировать симптомы АР (заложенность носа, чихание, зуд в носу и ринорею), восстановить назальную проходимость вследствие обратного развития воспалительного процесса в слизистой оболочке носа и добиться клинической ремиссии болезни. Лечение топическими ГКС проводится до полного устранения симптомов АР и восстановления назальной проходимости.

Известно, что сила связывания ГКС с соответствующим рецептором является критерием эффективности лекар-

ства на молекулярном уровне. В этом аспекте наибольшая сила связывания с ГКС-рецептором характерна для мометазона фууроата, являющегося вместе с этим и одним из наиболее мощных ГКС. Кроме того, мометазона фууроат (Назонекс) обладает наиболее высокой липофильностью в группе современных интраназальных ГКС, что обеспечивает его высокую местную противовоспалительную активность. В различных исследованиях было показано, что при среднетяжелом и тяжелом АР мометазона фууроат значительно уменьшал суммарный индекс назальных симптомов. Пациенты, получавшие мометазона фууроат в течение 12 недель отмечали значительное уменьшение всех назальных симптомов, и, в первую очередь, заложенности носа, в сравнении с пациентами, которые получали плацебо. Различия между мометазона фууроатом и плацебо были статистически значимыми во все временные точки наблюдения ($p < 0,01$).

Мометазона фууроат начинает действовать уже в первые 5 ч после приема 1-й дозы, отчетливый клинический эффект наблюдается в первые сутки лечения, а максимальный эффект обычно наблюдается через 7–14 дней. Системные эффекты интраназальных ГКС определяются уровнем их системной биодоступности. И здесь необходимо отметить, что мометазона фууроат имеет наиболее низкую системную биодоступность ($\leq 0,1\%$).

Данные рандомизированного, двойного-слепого, плацебоконтролируемого исследования продемонстрировали отсутствие влияния длительного применения (в течение 12 мес) мометазона фууроата на рост детей в возрасте 3–9 лет [21]. При лечении этим препаратом не было отмечено признаков подавления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Все это подтверждает высокий уровень системной безопасности данного препарата. Отсутствие развития атрофии слизистой полости носа и улучшение функции цилиарного эпителия на фоне длительной терапии мометазоном свидетельствует и о его высокой местной безопасности. Нами была оценена клиническая эффективность монотерапии мометазона фууроатом (Назонекс, Шеринг Плау, США) у детей с АР в возрасте от 7 до 14 лет с длительностью заболевания от 2 до 12 лет. Под наблюдением находилось 35 детей с АР: 25 человек — с круглогодичной и 10 — с сезонной формой заболевания. У 20 детей причиной АР были бытовые аллергены (домашняя пыль и клещи домашней пыли — *D. pteronyssinus* и *D. farinae*), у 8 — пыльца (деревьев и злаковых трав), у 7 — сочетание бытовых аллергенов и пыльцевой сенсibilиза-

Таблица. Изменение концентрации общего IgE, E-селектина, ICAM-1, RANTES и эотоксина в сыворотке крови детей с аллергическим ринитом в результате терапии дезлоратадином

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые дети
IgE, МЕ/мл	491 ± 115	421 ± 106	< 150
E-селектин, нг/мл	139 ± 9	106 ± 8*	64 ± 1
ICAM-1, нг/мл	5,5 ± 0,6	4,0 ± 0,4*	2,3 ± 0,8
RANTES, пкг/мл	1446 ± 96	1299 ± 92	1195 ± 94
Эотоксин, пкг/мл	73 ± 19	35 ± 14*	18 ± 1

Примечание:

* — достоверное ($p < 0,05$) различие при сравнении с показателем, зарегистрированным до лечения (анализ проводился с помощью t-теста Стьюдента для зависимых переменных).

ции. Продолжительность лечения мометазоном составляла от 7 до 21 дня. Детям до 12 лет препарат назначали по 1 инстилляции (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в день (суммарная суточная доза 100 мкг), старше 12 лет — по 2 инстилляции (по 50 мкг мометазона) в каждый носовой ход 1 раз в день (суммарная суточная доза 200 мкг). По достижении эффекта дозу препарата снижали до 1 инстилляций в каждый носовой ход 1 раз в день. Под влиянием монотерапии мометазоном отмечалось улучшение состояния пациентов (уменьшение выраженности симптомов с 6 до 1,5 баллов). Положительный эффект достигнут у 94% больных (отличный — у 40%, хороший — у 31%, удовлетворительный — у 23%); эффект отсутствовал — у 6% пациентов. Заложенность носа, отмечавшаяся у всех детей до начала терапии, после лечения исчезла у 42% пациентов. Ринорея, исходно отмечавшаяся у 97% больных, к концу лечения регистрировалась лишь у 30% детей. Зуд в носу, исходно наблюдавшийся у половины детей, к концу лечения сохранился только у 12% пациентов, чихание — у 3% пациентов. Если сравнить эффективность мометазона при круглогодичном и сезонном АР, то можно отметить, что максимальная эффективность препарата наблюдается при сезонной форме заболевания. При этом, у 90% больных отмечается отличный и хороший результат лечения. При круглогодичном аллергическом рините положительный эффект достигнут у 92% детей. Улучшение проходимости носовых путей под влиянием мометазона было более выражено при сезонном АР: заложенность исчезла у 60% больных, в то время как при круглогодичном рините — в 34% случаев. Количество отделяемого из носа

при применении мометазона уменьшалось у ~70% больных с круглогодичным и сезонным АР. Чихание и зуд в носу мометазон купировал достаточно эффективно как при круглогодичном, так и при сезонном АР. После курса лечения мометазоном отмечено достоверное уменьшение выраженности симптомов ринита с 6 до 1,23 баллов. При риноманометрии выявлено достоверное увеличение суммарного потока воздуха через нос с 47 до 78% ($p < 0,001$). У всех детей с положительным эффектом при проведении терапии мометазоном наряду с исчезновением симптомов ринита наблюдалось улучшение сна, уменьшение головной боли, повышение работоспособности и школьной успеваемости.

Таким образом, АР является актуальной проблемой в детском возрасте вследствие роста заболеваемости, снижения качества жизни пациентов, потенциальной возможности трансформации АР в бронхиальную астму. В комплексе лечебных мероприятий важное место занимают ориентация пациентов на необходимость проведения патогенетически обоснованного лечения. Исходя из собственного опыта применения и данных международных исследований, с точки зрения сочетания высокой эффективности и высокой безопасности, оптимальными препаратами для лечения АР в рамках комбинированной терапии представляются дезлоратадин и мометазона фуруат. Благодаря своим клинико-фармакологическим свойствам, комбинация дезлоратадина и мометазона фуруата уменьшает негативное влияние провоспалительных медиаторов на симптомы АР, сон и, как следствие, на дневную активность и качество жизни в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Детская аллергология / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М.: Гэотар-Медиа, 2006. — С. 687.
2. Балаболкин И.И. Аллергические риниты у детей // *Аллергология*. — 2000. — № 3. — С. 34–38.
3. Ревякина В.А. Современный взгляд на проблему аллергических ринитов у детей // *Лечащий врач*. — 2001. — № 3. — С. 22–27.
4. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Торшхоева Р.М., Эфендиева К.Н. и др. Аллергический ринит // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. — 2004. — № 2–3. — С. 119–123.
5. Лусс Л.В. Аллергический ринит: проблемы, диагностика, терапия // *Лечащий врач*. — 2002. — № 4. — С. 24–28.
6. Намазова Л.С., Томилова А.Ю., Кузенкова Л.М. и др. Коррекция нарушений когнитивной сферы у детей с аллергическим ринитом // *Вопросы современной педиатрии*. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 123–127.
7. Международный консенсус в лечении аллергического ринита (версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000) // *Рос. ринология*. — 2000. — № 3. — С. 5–25.
8. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму (ARIA) // *Аллергология*. — 2001. — № 3. — С. 45–56.
9. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита: Пособие для врачей / Под ред. А.С. Лопатина. — СПб.: РИА-АМИ, 2004. — С. 48.
10. Аллергический ринит у детей. Научно-практическая программа Союза педиатров России. Пособие для врачей / Под ред. А.А. Баранова. — М., 2002. — С. 80.
11. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера и Д. Адельмана. Пер. с англ. — 2-е изд. — М.: Практика, 2000. — С. 806.
12. Гарашенко Т.И. Современная терапия аллергических ринитов у детей // *РМЖ*. — 2002. — Т. 10, № 5. — С. 273–278.
13. Балаболкин И.И., Корюкина И.П., Ксензова Л.Д. Поллинозы у детей. — М.: Медицинская книга, 2004. — С. 160.
14. Dizdar E.A., Sekerel B.E., Keskin O. et al. The effect of regular versus on-demand desloratadine treatment in children with allergic rhinitis // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2007. — V. 71, № 6. — P. 843–849.
15. Galant S.P., Wilkinson R. Clinical prescribing of allergic rhinitis medication in the preschool and young subjects. What are the options? // *BioDrugs*. — 2001. — V. 15, № 7. P. 453–463.
16. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: Фармус Принт, 1998. — С. 322.
17. Коростовцев Д.С. Дезлоратадин (Эриус) — новый неседативный антигистаминный препарат (высокоселективный антагонист H1-рецепторов) // *Аллергология*. — 2002. — № 1. — С. 44–50.
18. Wu R.L., Anthes J.C., Kreutner W. et al. Desloratadine inhibits constitutive and histamine-stimulated nuclear factor-kappaB activity consistent with inverse agonism at the histamine H1 Receptor // *Int. Arch. Allergy. Immunol.* — 2004. — V. 135, № 4. — P. 313–318.
19. Горячкина Л.А., Демборинская А.С., Борзова Е.Ю. Клиническая эффективность и безопасность дезлоратадина в лечении сезонного аллергического ринита // *Аллергология*. — 2003. — № 2. — С. 3–6.
20. Гуцин И.С. Потенциал противаллергической активности и клинической эффективности H1-антагонистов // *Аллергология*. — 2003. — № 1. — С. 37–44.
21. Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray // *Pediatrics*. — 2000. — V. 105, № 2. — P. 22.