

В.А. Ревякина, О.Ф. Лукина, Н.И. Студеникина, Н.А. Арсентьева, Л.Л. Виленчик

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Аллергический ринит как фактор риска развития бронхиальной астмы у детей

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ПРОБЛЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ, ПОДРОБНО ОПИСАНА ТЕРАПИЯ С ПОМОЩЬЮ МЕСТНЫХ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ. ИССЛЕДОВАНО СОСТОЯНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ, ОБСУЖДЕНЫ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, АЗЕЛАСТИН, ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Ревякина Вера Афанасьевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая аллергологическим отделением
№ 2 Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-24-21
Статья поступила 30.03.2006 г.,
принята к печати 18.05.2006 г.

68

Многие практикующие врачи сталкиваются с проблемой аллергического ринита, тяжёлое течение которого существенно отражается на повседневной активности ребёнка, влияет на успеваемость в школе, нарушает сон, ограничивает занятия физкультурой и спортом. Многие годы врачи различных специальностей пытаются оказать влияние на течение заболевания, однако не всегда добиваются желаемого эффекта. Несмотря на большое количество лекарственных средств, применяемых для лечения аллергического ринита, проблема терапии этого заболевания у детей далека от полного разрешения [1, 2]. Весь комплекс современных терапевтических мероприятий, включающих элиминацию причинно-значимых аллергенов, применение фармакологических препаратов с различными точками приложения, проведение специфической иммунотерапии (аллерговакцинации) и обучение пациентов и их родителей, не всегда приводит к желаемому результату [3]. Возникают новые проблемы, связанные с индивидуальной чувствительностью организма к аллергенам и фармакологическим препаратам, с психологическими факторами, влияющими на эффективность терапии, течение и исход болезни.

В связи с этим, актуальным остаётся изучение особенностей клинического течения аллергического ринита у детей и повышение эффективности терапии. Кроме того, актуальным представляется выявление детей с высоким риском развития бронхиальной астмы среди пациентов с аллергическим ринитом.

Задачами исследования явились:

1. изучение особенностей клинического течения аллергического ринита у детей в зависимости от спектра сенсibilизации и определение её влияния на характер симптомов и тяжесть течения болезни;
2. исследование функционального состояния лёгких с оценкой степени бронхиальной реактивности у детей с аллергическим ринитом;
3. изучение влияния различных видов терапии на течение аллергического ринита и реактивность бронхов.

Под наблюдением находились 80 детей (50 мальчиков, 30 девочек), страдающих аллергическим ринитом в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст — $10,3 \pm 2,9$ года). Контрольную группу составили 40 детей в возрасте от 5 до 15 лет с неотягощённым анамнезом по аллергическим болезням и не имеющих заболеваний органов дыхания.

V.A. Revyakina, O.F. Lukina, N.I. Studenikina, N.A. Arsenyeva, L.L. Vilenchik

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

Allergic rhinitis as a risk factor of the development of bronchial asthma in children

IN THE ARTICLE THE PROBLEMS OF CLASSIFICATION, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN ARE VIEWED, THE THERAPY WITH LOCAL ANTIHISTAMINES IS DETAILED. THE STATE OF BRONCHIAL REACTIVITY IN CHILDREN WITH ALLERGIC RHINITIS HAS BEEN STUDIED, THE METHODS OF THE PROPHYLAXIS OF BRONCHIAL ASTHMA PROGRESS ARE DISCUSSED.

KEY WORDS: ALLERGIC RHINITIS, BRONCHIAL ASTHMA, AZELASTINE, CHILDREN, TREATMENT.

Клиническую диагностику аллергического ринита проводили на основании характерных жалоб и симптомов у ребёнка (ринорея, зуд в носу, чихание, заложенность носа) с балльной оценкой выраженности основных симптомов (0 баллов — симптомы определяются, но не приносят беспокойства; 1 балл — симптомы чётко определяются, приносят минимальное беспокойство; 2 балла — симптомы чётко определяются, умеренно выражены, не нарушают активность пациента; 3 балла — симптомы ярко выражены, значительно нарушают активность, повседневную деятельность и сон).

Классификация аллергического ринита, помимо учёта периода возникновения симптомов (сезонный или круглогодичный), в соответствии с новыми рекомендациями ВОЗ (2003) в программе «ARIA», предусматривает определение выраженности симптомов и степень снижения качества жизни. На основании данных критериев выделено «лёгкое», «среднетяжёлое» и «тяжёлое» течение заболевания. Определение «лёгкое течение» означает, что у пациента присутствуют незначительные клинические признаки, не нарушающие дневную активность и/или сон. При среднетяжёлом течении симптомы нарушают сон пациента, препятствуют учёбе, занятиям спортом. В случае тяжёлого течения симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально учиться, заниматься спортом или досугом в течение дня и спать ночью, если не получает лечения. Всем детям, помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, было проведено ультразвуковое исследование придаточных пазух носа, определение концентрации общего IgE в сыворотке крови, сенсibilизации к бытовым, пыльцевым и эпидермальным аллергенам; исследование показателей функции внешнего дыхания (ФВД), степени реактивности бронхов и назальной проходимости (риноманометрия).

Для определения реактивности дыхательных путей был применён «резервуарный» метод неспецифического провокационного тестирования (с дозированием количества провоцирующего агента) с использованием синтетического деривата ацетилхолина — метахолина. Обязательным условием для проведения исследования было отсутствие каких-либо симптомов острого респираторного заболевания за последние 6 нед. Для исследования использовали прибор «Парипровотест II» (Пари, Германия).

На начальном этапе оценивали исходную ФВД пациента. На следующем этапе (при нормальных показателях ФВД) проводили ингаляцию физиологическим раствором, а затем следовала серия из 5 ингаляций нарастающих объёмов аэрозоля метахолина неизменной концентрации (0,33% раствор). Каждая ингаляция завершалась исследованием показателей ФВД. Время экспозиции между ингаляцией и контролем ФВД не превышало 2 мин. В результате тестирования определяли кумулятивную дозу метахолина (ПД₂₀), вызывающую снижение показателя объёма форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁) на 20% от исходного значения. Степень реактивности бронхов расценивали как высокую если ПД₂₀ составляла до 30 мкг метахолина, среднюю — при ПД₂₀ 31–120 мкг, низкую — при ПД₂₀ 121–480 мкг.

Назальную проходимость оценивали методом активной передней риноманометрии с использованием компьютерного риноманометра «Риноскрин» (фирма «Егер», Германия).

В зависимости от вида сенсibilизации были выделены следующие клинические варианты аллергического ринита: сезонный — у 28 (35%) пациентов, круглогодичный — у 28 (35%), смешанный — у 24 (30%). У 34 (42,5%) детей те-

чение заболевания было лёгким, у 21 (26,2%) — среднетяжёлым, у 25 (31,3%) — тяжёлым.

При сезонном аллергическом рините симптомы заболевания были непостоянными и возникали только в период цветения растений, к аллергенам которых был чувствителен пациент. У этих больных чаще, чем у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом, отмечались чихание, ринорея и зуд в полости носа. Заложенность носа присутствовала только у трети больных. Полный симптомокомплекс болезни наблюдали только при её среднетяжёлом и тяжёлом течении. Отмечено частое (в 89% случаев) сочетание сезонного аллергического ринита с аллергическим конъюнктивитом.

Симптомы круглогодичного аллергического ринита были периодическими или постоянными без выраженных колебаний на протяжении года. Наиболее часто наблюдалась заложенность носа, которая была единственным симптомом заболевания, даже при его тяжёлом течении. Зуд в полости носа наблюдали в 2,4 раза реже, чем при сезонном аллергическом рините. Характерным было редкое вовлечение в аллергический процесс конъюнктивы (у 7% больных).

Клиническая картина смешанной формы аллергического ринита характеризовалась более выраженной (по сравнению с круглогодичным аллергическим ринитом) заложенностью носа на протяжении года с присоединением симптомов пыльцевой аллергии в период цветения. Следует отметить, что большинство больных в дебюте заболевания имели только сезонные проявления ринита.

Диагноз сезонного аллергического ринита был установлен в первые 3 года заболевания у 85,7% детей, в то время как у пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом — только в 35,7% случаев. Смешанную форму в указанный срок диагностировали у 62,5% пациентов.

Повышенная концентрация общего IgE в сыворотке крови выявлена у 78% детей, большинство из которых имели среднетяжёлое и тяжёлое течение аллергического ринита. Выявлена прямая корреляционная связь между давностью аллергического ринита и концентрацией общего IgE в сыворотке крови ($r = +0,78$).

При ультразвуковом исследовании придаточных пазух носа у 61% детей выявлены явления риносинусита (симметричное утолщение слизистой оболочки носовых ходов, снижение воздушности или пристеночный отёк слизистой оболочки верхнечелюстных пазух), что свидетельствует о частом вовлечении в аллергический процесс придаточных пазух носа.

Результаты риноманометрического исследования детей представлены в табл. 1. Снижение суммарного воздушного потока через нос ниже 80% от должных значений в период обострения отмечено у 76,2% больных с аллергическим ринитом. У 20 (20%) пациентов значения суммарного воздушного потока находились в пределах 70–80% от должных значений. Статистически значимых различий между пациентами с нормальной и сниженной проходимостью носовых ходов при различных клинических вариантах не выявлено. Нарушения назальной проходимости чаще выявляли при тяжёлой форме аллергического ринита (по сравнению с лёгкой, $p < 0,05$).

Все показатели ФВД у детей с различными клиническими формами аллергического ринита были в пределах нормы. При первичном обследовании тест на гиперреактивность бронхов с метахолином был положительным у 52 детей (65%), отрицательным — у 28 (35%). В группе детей с положительным тестом у 1 ребёнка гиперреактивность бронхов была высокой степени, у 20 детей — средней, у 31 — низкой. У всех 40 пациентов контрольной группы

Таблица 1. Показатели риноманометрии у детей с различными клиническими вариантами ринита

| Показатели | Группа 1, сезонный аллергический ринит (n = 28) | Группа 2, круглогодичный аллергический ринит (n = 28) | Группа 3, смешанный аллергический ринит (n = 24) | Значение p |
|---|---|---|--|------------|
| Воздушный поток справа [M(δ)], мл/с | 265,2 (136,4) | 235,6 (108,8) | 284,4 (235,8) | > 0,05 |
| Сопротивление справа [M(δ)], Па/см/с | 0,74 (0,46) | 0,79 (0,45) | 2,86 (1,3) | > 0,05 |
| Воздушный поток слева [M(δ)], мл/с | 257,5 (102,2) | 225,2 (107,3) | 324,5 (267,2) | > 0,05 |
| Сопротивление слева [M(δ)], Па/см/с | 0,67 (0,28) | 0,91 (0,76) | 0,81 (0,75) | > 0,05 |
| Суммарный воздушный поток [M(δ)], мл/с | 522,2 (176,3) | 482,5 (182,5) | 592,3 (381,2) | > 0,05 |
| Суммарный воздушный поток [медиана], % должных значений | 89,6 | 83,2 | 81,3 | < 0,05 |

провокационный тест был отрицательным. Таким образом, для большинства детей с аллергическим ринитом характерна пороговая чувствительность к метахолину, более высокая по сравнению с пациентами без аллергических заболеваний. Тест с метахолином чаще был отрицательным при сезонном аллергическом рините (57%), чем при круглогодичном и смешанном варианте (21 и 25% соответственно).

При сравнительном анализе средних значений ПД₂₀ у детей с положительным провокационным тестом (табл. 2), статистически значимых различий между различными клиническими вариантами аллергического ринита не обнаружено. Тем не менее, при низкой степени гиперреактивности бронхов более высокие значения ПД₂₀ отмечены у детей с сезонным аллергическим ринитом, чем при круглогодичном.

Корреляционной связи между продолжительностью болезни и степенью гиперреактивности бронхов установлено не было. Обнаружена прямая корреляционная связь между значениями ПД₂₀ и концентрацией общего IgE в сыворотке крови у детей с аллергическим ринитом ($r = 0,5$). Более высокие концентрации общего IgE в сыворотке крови выявлены у пациентов со средней степенью гиперреактивности бронхов по сравнению с больными с отрицательным метахолиновым тестом или низкой степенью гиперреактивности бронхов.

Анализ предшествующей терапии показал, что у наблюдаемых детей лечение аллергического ринита проводили лишь в 62,5% случаев. Курсовое использование традиционного лечения отмечено у 51,2% детей, эпизодическое — у 11,3%. Выполнение общепринятых стандартов лечения аллергического ринита с учётом остроты и тяжести клинических проявлений, а также возраста ребёнка зафиксировано только у 27,5%. Чаще всего для купирования симптомов обострения применяли деконгестанты, у 31,5% детей это был единственный вид лекарственной терапии. Местные кромоны применяли для купирования острых проявлений аллергического ринита, а не для базисной противо-

воспалительной терапии. В 6,3% случаев назначали топические глюкокортикоиды. Практически не назначали местные антигистаминные препараты. В 42,5% применяли системные антигистаминные препараты. По-прежнему, предпочтение отдаётся лечению антигистаминными препаратами первого поколения, назначаемых короткими курсами (по 7 дней). Специфическую иммунотерапию пыльцевыми аллергенами проводили только у 14 пациентов, хороший терапевтический эффект был достигнут у 85,7% детей.

Таким образом, анализ предшествующей терапии показал, что даже при своевременно установленном диагнозе, рекомендации по ступенчатому лечению аллергического ринита в педиатрической практике не выполняются. Наиболее часто ошибки допускались при назначении местных препаратов. Прослеживалось частое и бесконтрольное применение деконгестантов при отсутствии патогенетической терапии.

Лечение наблюдаемых пациентов было основано на принципах ступенчатого подхода, ориентированного на оценку степени тяжести течения аллергического ринита. У пациентов с лёгким течением в период обострения применяли топические и системные антигистаминные препараты, в качестве профилактического средства — местные кромоны длительными курсами.

Системным антигистаминным препаратам посвящены многочисленные обзоры и публикации. Они эффективны для купирования зуда, чихания и ринореи, но не действуют на заложенность носа, в связи с чем их часто применяют в составе комбинированной терапии.

В меньшей степени в отечественной литературе освещены вопросы применения местных антигистаминных препаратов у детей с аллергическим ринитом. Местные антигистаминные препараты, выпускаемые в виде назальных аэрозоля или капель, достаточно эффективны при аллергическом рините. Именно к этим препаратам в последние годы возрос интерес практических врачей. Их часто используют при лёгком и среднетяжёлом течении аллерги-

Таблица 2. Средние значения ПД₂₀ (мкг метахолина) у детей с различными клиническими вариантами аллергического ринита

| Степень гиперреактивности бронхов | Группа 1, сезонный аллергический ринит (n = 28) | Группа 2, круглогодичный аллергический ринит (n = 28) | Группа 3, смешанный аллергический ринит (n = 24) | Значение p |
|---|---|---|--|--|
| Низкая [M(δ)] | 327 (99) | 221 (84) | 284 (116) | $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ |
| Средняя [M(δ)] | 80 (25) | 74 (32) | 57 (15) | > 0,05 |
| Средние значения ПД ₂₀ , [медиана] | 151 | 142 | 181 | > 0,05 |

p_1 — при сравнении групп 1 и 2; p_2 — при сравнении групп 1 и 3; p_3 — при сравнении групп 2 и 3.

ческого ринита в качестве монотерапии. Особое место среди местных антигистаминных препаратов занимает азеластин (Аллергодил, Аста Медика АГ, Германия).

Азеластин обладает широким спектром противоаллергического действия. Он не только оказывает антигистаминный эффект, но и блокирует другие медиаторы, участвующие в развитии аллергического воспаления, оказывая противоаллергическое и противовоспалительное действие. Препарат выпускается в форме назального спрея и глазных капель, он предназначен для лечения и профилактики сезонного и круглогодичного аллергического ринита и конъюнктивита. В качестве профилактического средства его можно назначать на протяжении от 3 до 6 мес.

Терапевтическое действие препарата начинается в течение первых 15 мин и продолжается 12 ч. Назальный спрей разрешён к применению у детей старше 6 лет, его вводят по одной дозе (0,14 мг/0,14 мл) в каждый носовой ход 2 раза в день. Препарат в форме глазных капель (0,05%, по 1–2 капли в каждый глаз 2 раза в день) можно применять у детей старше 4 лет. Эффект проявляется через 10 мин и сохраняется в течение 12 ч.

Изучение клинической эффективности азеластина (Аллергодил) у 37 детей в возрасте от 7 до 14 лет с сезонным аллергическим ринитом (в основном с лёгким и среднетяжёлым течением) показало, что у 29 (78,4%) из них отмечалась положительная динамика в виде уменьшения ринореи, чихания, и зуда в полости носа. До начала терапии средний балл выраженности симптомов сезонного аллергического ринита $M(\delta)$ составил 3,75 (0,43), после окончания — 0,45 (0,21). Длительность лечения препаратом, который применяли в виде монотерапии, составила 28 дней. Переносимость азеластина (Аллергодил) оценивалась как самим пациентом или его родителями, так и лечащим врачом на протяжении всего периода наблюдения. Переносимость препарата в большинстве случаев была хорошей. Из побочных эффектов, отмечавшихся у 4 пациентов, зарегистрированы появление жжения в носу и горького привкуса во рту.

Наш опыт применения азеластина (Аллергодил) показал, что препарат является эффективным средством профилактики и лечения аллергического ринита у детей, особенно при необходимости быстрого купирования симптомов. В лёгких случаях допустима монотерапия, а в более тяжёлых препарат применяют в составе комбинированного лечения.

С целью изучения влияния патогенетической терапии на гиперреактивность бронхов наблюдаемые дети были разделены на две группы. Оказалось, что среди детей, получавших патогенетическую терапию аллергического ринита, отрицательные результаты теста наблюдались чаще, чем среди не лечившихся (табл. 3). Статистически значимых различий средних значений ПД₂₀ между двумя группами детей в зависимости от наличия терапии аллергического ринита не обнаружено, что можно объяснить преобладанием лёгких форм заболевания в группе пациентов, не получавших лечения.

В группе не лечившихся детей у 86,7% больных тест с метахолином был положительным. У 50% детей с положительным тестом патогенетическая терапия не проводилась. У всех пациентов, получавших длительные курсы пероральных антигистаминных препаратов второго поколения, тест с метахолином был отрицательный.

Результаты влияния различных видов терапии на гиперреактивность бронхов у детей с аллергическим ринитом представлены в табл. 4. В зависимости от проводимой терапии дети были разделены на три группы. В первой груп-

Аллергодил®

назальный спрей



глазные капли

Препарат первого выбора для лечения аллергического ринита и конъюнктивита

▲ **Тройной механизм действия**

мембраностабилизирующий

антигистаминный

противовоспалительный

Профилактика обострений и лечение аллергического ринита и конъюнктивита

▲ **Немедленное облегчение симптомов**

▲ **Высокая эффективность без системного действия**



РУ №№: П № 012735/02-2001, П N012735/01

PLIVA allergy

круглый год

Таблица 3. Результаты теста с метахолином у детей с аллергическим ринитом в зависимости от проводимой терапии

| Показатели | Пациенты, не получающие лечение (n = 30) | Пациенты, получавшие лечение (n = 50) | Значение p |
|--|--|---------------------------------------|------------|
| Отрицательный тест, % | 13 | 48 | < 0,001 |
| Низкая степень гиперреактивности бронхов, % | 54 | 30 | < 0,01 |
| Средняя степень гиперреактивности бронхов, % | 33 | 20 | < 0,05 |
| Высокая степень гиперреактивности бронхов, % | 0 | 2 | – |

Таблица 4. Динамика показателей средних значений ПД₂₀ у детей с аллергическим ринитом под влиянием различных видов терапии

| ПД ₂₀ , мкг метахолина | Специфическая иммунотерапия (n = 13) | Ингаляционные кромоны (n = 6) | Топические глюкокортикоиды (n = 9) |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| До лечения [M(δ)] | 230 (163) | 93 (50)* | 115 (45) |
| После лечения [M(δ)] | 325 (160) | 229 (159)* | 208 (143) |
| Средний прирост ПД ₂₀ | 95 | 135* | 93 |

* — статистически значимые различия (p < 0,05) при сравнении показателей до и после лечения.

пе дети получали специфическую иммунотерапию. Во вторую вошли дети с лёгким течением аллергического ринита в период ремиссии и низкими значениями ПД₂₀ (не более 160 мкг метахолина), получавшие ингаляционные кромоны (кромоглициевую кислоту, недокромил) в течение 3 мес. В третьей группе со среднетяжёлым и тяжёлым течением аллергического ринита применяли топические глюкокортикоиды. После проведения повторного тестирования снижение чувствительности бронхов в виде увеличения показателей ПД₂₀ отмечено у 17 (61%) больных. У 5 (18%) детей отмечено повышение гиперреактивности бронхов, у 6 (21%) пациентов тест остался отрицательным. После проведённой терапии увеличилось количество детей с отрицательным провокационным тестом и пациентов с низкой степенью гиперреактивности бронхов. Статистически значимый прирост значений ПД₂₀ после лечения получен только при использовании ингаляционных кромонов. У 62% детей, получавших специфическую иммунотерапию, тест с метахолином стал отрицательным.

За 2 года последующего наблюдения бронхиальная астма развилась у 8,75% наблюдаемых детей с аллергическим ринитом. У большинства детей с дебютировавшей бронхиальной астмой течение аллергического ринита было среднетяжёлым и тяжёлым, у всех пациентов результаты провокационного теста с метахолином были положительными. Сенсibilизация причинно-значимыми аллергенами у всех детей была сильной или очень сильной, концентрация общего IgE в сыворотке крови превышала 400 МЕ/мл. Большинству этих детей до госпитализации в наше отделение терапию аллергического ринита не проводили.

Таким образом, проведённые исследования показали целесообразность исследования реактивности дыхательных путей у детей, страдающих аллергическим ринитом для выявления группы риска по развитию бронхиальной астмы. Эти дети нуждаются в дальнейшем диспансерном наблюдении и подборе терапии, направленной на уменьшение гиперреактивности бронхов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергический ринит у детей: пособие для врачей. — М., 2002. — 80 с.
2. Гарщенко Т.И. Современная терапия аллергических ринитов у детей // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 5. — С. 273–278.
3. Международный консенсус в лечении аллергического ринита (версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 200) // Российская ринология. — 2000. — № 3. — С. 5–23.