Современные подходы к комплексному лечению аллергических ринитов у детей

А.И. Асманов, М.Р. Богомильский, М.М. Полунин

Current approaches to combination treatment for allergic rhinitis in children

A.I. Asmanov, M.R. Bogomilskiy, M.M. Polunin

Российский государственный медицинский университет, Москва

Рассматриваются современные подходы к диагностике и лечению аллергического ринита у детей. Обсуждаются актуальные проблемы консервативного и хирургического лечения. Особое внимание уделено вопросам безопасности применения различных схем лечения. Обсуждаемые практические вопросы тактики лечения аллергических ринитов актуальны как для детских аллергологов, так и для ЛОР-педиатров.

Ключевые слова: дети, аллергический ринит, лечение.

The paper considers current approaches to diagnosing and treating allergic rhinitis in children. The topical problems of its medical and surgical treatments are discussed. Particular emphasis is laid on the safety of different treatment regimens. The discussed practical issues of treatment policy for allergic rhinitis are of urgency to both pediatric allergologists and pediatric ENT specialists.

Key words: children, allergic rhinitis, treatment.

В последние десятилетия отмечается значительный рост частоты аллергического ринита как во взрослой популяции, так и среди детского населения. Установлено, что аллергический ринит относится к наиболее распространенным заболеванием ЛОР-органов, которым страдают около 10–60% людей [1, 2]. За последние 20 лет количество случаев аллергического ринита как у детей, так и у взрослых увеличилось почти в 3 раза [3]. Частота аллергических заболеваний, включая ринит, в РФ, по данным международной программы ISAAC («International Study of Asthma and Allergic in Childhood»), за период с 1993 по 2000 г. составила от 3,3 до 35% (в среднем 16,5%) [4].

Одной из ведущих научных проблем в области изучения аллергического ринита у детей является разработка и внедрение эффективных методов лечения. Особую значимость проблема приобретает в связи с различием взглядов на выбор оптимальной тактики комплексного лечения аллергического ринита у детей, а также с отсутствием преемственности между педиатрами и оториноларингологами [5]. Целью настоящей статьи явилось изложение современных методов консервативного и хирургического лечения при аллергических ринитах у детей.

На сегодняшний день клинико-патогенетически аллергический ринит характеризуется как хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит IgE-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов и проявляющееся симптомокомплексом в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовой полости. Установлено, что аллергический процесс носит системный характер и вовлекает большое количество различных биохимических медиаторов и специфических клеток, которые обеспечивают связь между очагами местного аллергического ответа и системной реакцией, начинающейся в костном мозге [6]. Таким образом, если в прошлом аллергию считали «набором» местных симптомов раздражения, то сегодня она представляется серьезным системным иммуновоспалительным заболеванием с взаимосвязанными местными проявлениями [7].

В МКБ-10 выделены два основных варианта: сезонный и круглогодичный. При этом, как уже видно из названия, сезонный аллергический ринит характеризуется строгой сезонностью, когда симптомы ежегодно проявляются в одно и то же время (в период цветения определенных видов растений). Следует отметить, что сезонный ринит может трансформироваться в круглогодичный его вариант. Это связано, как правило, с перекрестной иммунной реактивно-

© Коллектив авторов, 2011

Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 2:85–94

Адрес для корреспонденции: Асманов Алан Исмаилович — асп. каф. ЛОР-болезней педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1
Богомильский Михаил Рафаилович — д.м.н., проф., член-корр. РАМН, засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой ЛОР-болезней.
Полунин Михаил Михайлович — к.м.н., доц. каф. ЛОР-болезней

стью, возникающей при потреблении пищевых продуктов из растений, относящихся к разным классам, но имеющих сходную химическую структуру. Такие реакции, например, вызывают пыльца амброзии и продукты подсолнуха, пыльца березы и орехи [8].

Круглогодичный аллергический ринит в большей степени обусловлен воздействием ингаляционных аллергенов жилищ, клещей домашней пыли, аллергенов домашних животных, насекомых и др. Симптоматика заболевания может носить периодический или постоянный характер без четких сезонных колебаний на протяжении всего года. Одним из патогномоничных признаков данной формы ринита является так называемый эффект элиминации, когда симптомы заболевания стихают или полностью нивелируются при смене постоянного места жительства.

В ряде случаев, а именно при комбинированной сенсибилизации организма бытовым и пыльцевым аллергенами, форму аллергического ринита определить достаточно сложно, даже с помощью специальных иммуноаллергологических исследований. Вероятно, этим объясняется позиция одних ученых, предлагающих не разграничивать заболевание на сезонную и круглогодичную формы, и других ученых, рекомендующих выделять третью — смешанную форму [9].

При постановке клинического диагноза заболевания выделяют три степени тяжести аллергического ринита (легкая, среднетяжелая, тяжелая). При легком течении наблюдается ограниченное количество симптомов, которые существенно не влияют на качество жизни. При среднетяжелой форме умеренная выраженность симптомов заболевания уже мешает нормальной жизнедеятельности, а при тяжелом течении отмечаются выраженные, вплоть до мучительных симптомы, серьезно ухудшающие качество жизни.

На сегодняшний день существует множество способов лечения аллергического ринита. При выборе тактики лечения исходят из того, что для аллергического ринита характерны все черты классического аллергического состояния: повышенная чувствительность к аллергенам, хроническое течение с периодами обострения, формирование персистирующего аллергического воспаления и неспецифической гиперреактивности к разнообразным провоцирующим факторам, что обусловливает необходимость комплексного подхода к терапии, включающей как патогенетическое, так и симптоматическое лечение.

Трудности лечения заключаются еще и в том, что для аллергического ринита характерно длительное, рецидивирующее течение. Существующие в настоящее время методы лечения заболевания можно разделить на следующие виды:

1. Неспецифическая гипосенсибилизирующая терапия.
2. Специфическая гипосенсибилизирующая терапия.
3. Методы рефлекторного влияния.
4. Физиотерапевтические методы лечения.
5. Хирургические методы лечения.

Консервативная терапия предусматривает применение различных патогенетических и симптоматических лекарственных средств. При выборе лекарственного препарата нужно четко определить цель лечения с учетом этиологии и патогенеза заболевания. Если есть возможность прогнозирования появления симптомов (например, при сезонном рините), лучше проводить лечение не дожидаясь обострения. Во всех случаях необходимо стремиться к устранению аллергена, т.е. осуществлять элиминационную терапию. Адекватная терапия аллергического ринита у детей зависит и от степени хронизации имеющихся симптомов [10, 11].

В клинической практике лечение аллергического ринита обычно сводится к следующим важнейшим мероприятиям: 1) контроль за факторами окружающей среды (устранение или уменьшение контакта с причинно-значимыми аллергенами и неспецифическими триггер-факторами); 2) собственно фармакотерапия; 3) специфическая иммунотерапия (так называемая «аллерговакцинация»); 4) обучение родителей, дети которых страдают аллергическим ринитом; 5) хирургические методы лечения [12, 13].

Рекомендации Международного консенсуса по диагностике и лечению ринита выглядят следующим образом (так называемая «ступенчатая схема лечения ринита»):

круглогодичный аллергический ринит у детей: а) устранение (элиминация) аллергенов и раздражающих веществ, например, пассивного курения; б) натрия кромогликат интраназально; в) внутрь — блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов, не дающие седативный эффект; г) при неэффективности или длительном воздействии аллергена — интраназальные глюкокортикоиды;

сезонный аллергический ринит: устранение аллергена/аллергенов, а далее в зависимости от выраженности и тяжести течения: *легкое течение или периодически появляющиеся симптомы (при обострении)* — быстродействующие блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов, не обладающие седативной активностью (пероральные или топические), или натрия кромогликат местно в глаза и/или в нос, среднетяжелое течение с выраженными назальными симптомами — ежедневно глюкокортикоиды интраназально (начинать лечение в начале сезона) и/или деконгестанты, а также антигистаминные средства или кромогликат в глаза; *среднетяжелое течение с выраженными «глазными» симптомами* — блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов, не обладающие седативной активностью (внутрь), или глюкокортикоиды интраназально и натрия кромогликат в глаза (при неэффективности направить пациента к специалисту для дальнейшего обследова-

ния: эндоскопия носа, аллергологические пробы, дополнительная фармакотерапия, например, системные глюкокортикоиды; в экстренных случаях возможна иммунотерапия) [14].

Основные группы препаратов, применяемые для лечения аллергических ринитов у детей

Топические и системные антигистаминные препараты. Применяются как для симптоматической, так и для базисной терапии. Это первые лекарственные средства, использование которых для аллергической патологии получило научное обоснование. Известно, что гистамин является основным медиатором, обусловливающим клинические симптомы аллергического воспаления. Таким образом, действие антигистаминных препаратов обусловлено их способностью конкурировать с молекулами эндогенного гистамина за участки связывания с гистаминовыми рецепторами [15].

Современные исследования демонстрируют, что антигистаминные препараты эффективны в отношении лишь антигистамининдуцированных симптомов, таких как зуд, ринорея и чихание, но не оказывают влияния на заложенность носа, которая преимущественно вызывается другими медиаторами [16]. Антигистаминные препараты могут быть использованы в качестве терапии первой линии при слабовыраженных симптомах или при аллергическом рините, индуцированном пыльцевыми аллергенами, когда назальная обструкция не столь выражена.

Антигистаминные препараты первого поколения способны связываться с гистаминовыми рецепторами, но не вызывают их стимуляции, что дает кратковременный и обратимый эффект. Следует отметить, что сродство препаратов данной группы к H_1-гистаминовым рецепторам недостаточно выражено. Они обладают коротким периодом полувыведения, что обусловливает необходимость их многократного введения в высоких терапевтических дозах. В таких дозах данные препараты также блокируют и другие медиаторы (холинорецепторов, адренорецепторов, рецепторов серотонина). Препараты этого поколения обладают способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, что оказывает психомоторное и седативное действие. К побочным эффектам препаратов можно отнести сонливость, нарушения когнитивных функций и парадоксальные реакции (слабость, бессонница, редко обмороки). Также могут отмечаться антихолинергические реакции (сухость слизистой рта, онемение слизистой оболочки рта, помутнение зрения), атропиноподобные реакции (боли в желудке, запоры, задержка мочи, тошнота), бронхоспазм, нарушение координации движений, атаксия и головокружение, что существенно снижает качество жизни [17].

Использование более новых антигистаминных препаратов второго и третьего поколений значительно эффективнее, поскольку они более чувствительны к периферическим H_1-рецепторам и не проходят через гематоэнцефалический барьер. К препаратам системного действия нового поколения относятся: кларитин, зиртек, кестин, телфаст, эриус. К препаратам местного действия относят виброцил, гистимет, аллергодил и т. д. «Единый перечень критериев в области практической аллергологии, иммунологии и лечения бронхиальной астмы» рекомендует при аллергическом рините назначать в первую очередь антигистаминные препараты второго поколения, не оказывающие (в отличие от препаратов первого поколения) седативное действие [18].

Более того, некоторые из современных препаратов обладают противоаллергическими свойствами вне зависимости от их аффинности с гистаминовыми рецепторами. Многие из этих лекарственных средств выпускаются в жидких формах, что создает дополнительные удобства при назначении детям младшего возраста. Эффективность интраназальных антигистаминных препаратов также высока, как и пероральных, они оказывают быстрое действие. Азеластин и левокабастин разрешены к применению у детей с 5 и 6 лет соответственно.

Антигистаминные препараты второго поколения безопасны и хорошо переносятся детьми. В ходе мультицентрового исследования дети в возрасте 1–2 лет на протяжении более 1,5 лет ежедневно получали цетиризин для профилактики развития экземы. Результаты показали, что столь длительное применение цетиризина не вызвало значительных побочных реакций (в том числе седацию) по сравнению с препаратами плацебо [19]. Основным ограничением назначения такого рода антигистаминных препаратов является их низкая эффективность относительно симптомов назальной обструкции, особенно у детей с круглогодичным аллергическим ринитом.

Однако не стоит забывать, что большинство представителей второго поколения антигистаминных препаратов являются пролекарствами, т. е. поступающие в организм соединения подвергаются метаболизму, который чаще всего происходит в печени с помощью системы цитохрома Р-450. Следовательно, при патологии печени или приеме препаратов, ингибирующих системы Р-450 (макролиды, азольные противогрибковые средства), происходит накопление препарата в высоких концентрациях, что может вызывать нарушения сердечного ритма и приводить к опасным проявлениям в виде удлинения зубца $Q — T$ и желудочковой аритмии. Из-за способности удлинять интервал $Q — T$ и вызывать желудочковые аритмии в США некоторое время назад были изъяты из употребления, например, терфенадин и астемизол. Цетиризин, фексофенадин и лоратадин интервал $Q — T$ не удлиняют.

Данные литературы свидетельствуют, что комбинированное применение пероральных антигиста-

минных препаратов и топических кортикостероидов не имеет преимуществ перед монотерапией интраназальными стероидами. Однако P. Ratner и соавт. (2008) установили, что топические антигистаминные препараты (азеластин в форме назального спрея) в сочетании с флутиказоном дают значительно бóльший эффект нежели изолированное применение флутиказона у детей с сезонным аллергическим ринитом [20].

В ряде случаев топические формы имеют преимущество перед их пероральными формами, в частности, оказывают более раннее действие и дают только местный эффект. В данной группе антигистаминных препаратов особое внимание как оториноларингологов, так и аллергологов в последние годы привлекает препарат аллергодил (азеластин), производимый в Германии компанией «Меда». Препарат обладает мощным H_1-антагонизмом и сочетает три эффекта в одном:

— уменьшение продукции медиаторов тучными клетками, т.е. гистамина, простагландинов, лейкотриенов;

— ингибирование воспалительного процесса;

— снижение уровня интерлейкина-4 и CD23, которые запускают синтез иммуноглобулина (Ig) E.

Эти дополнительные свойства делают аллергодил уникальным среди всех доступных топических препаратов для лечения ринитов. Помимо выраженного мультиспецифического воздействия на звенья патогенеза аллергического ринита аллергодил по сравнению с традиционными системными антигистаминными препаратами обладает широким спектром клинической эффективности и используется для лечения всех форм аллергического ринита — от легкого до среднетяжелого. Более того, применение аллергодила эффективно у пациентов всех возрастных групп, страдающих ринитом резистентных к системным антигистаминным препаратам. Аллергодил является единственным признанным препаратом для лечения вазомоторного ринита. Препарат выпускается также в форме назального спрея и глазных капель, что имеет большое значение при лечении аллергических риноконъюнктивитов у детей. Важно, что аллергодил действует быстро: наступление эффекта при использовании назального спрея наступает через 15 мин, глазных капель — через 3 мин.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Известно, что цистеиновые лейкотриены играют важную роль в аллергическом воспалении слизистой верхних дыхательных путей, однако мало работ посвящено изучению роли лейкотриеновых антагонистов в лечении детей с аллергическим ринитом. Монтелукаст на сегодняшний день — единственный препарат этой группы, разрешенный к применению у детей раннего возраста (старше 2 лет), обладающий хорошим профилем безопасности. Есть данные, свидетельствующие о том, что антигистаминные препараты в сравнении с лейкотриеновыми антагонистами более эффективны относительно назальных симптомов [21], и их применение в комбинации с интраназальными стероидами не дает дополнительных преимуществ [22]. У детей с сопутствующей бронхиальной астмой монтелукаст может быть эффективен в отношении симптомов как верхних, так и нижних дыхательных путей, особенно в случаях, когда астма носит сезонный характер, и сегодня эти препараты прочно вошли в базисную терапию аспириновой бронхиальной астмы [23]. Однако применение препаратов данной группы при аллергическом рините дало противоречивые результаты, и необходимы дальнейшие клинические исследования в этом направлении.

Стабилизаторы мембран тучных клеток. Данные препараты ингибируют секрецию гистамина, лейкотриенов, серотонина и других медиаторов аллергии из тучных клеток и базофилов, оказывают блокирующее действие на H_1-рецепторы. К препаратам системного действия относят кетотифен, местного — кромогликат натрия и недокромил натрия. Кромоны используются в базисной профилактической терапии при легкой форме аллергического ринита. Механизм действия кромонов пока недостаточно изучен. Полагают, что в его основе лежит воздействие на мембраны тучных клеток и внутриклеточные реакции, которые развиваются после связывания аллергена с IgE. Препараты хорошо сочетаются с топическими кортикостероидами и антигистаминными средствами [24].

Системные и топические деконгестанты. Препараты данной группы, как правило, высокоэффективны относительно купирования симптомов заложенности носа, однако их применение резко ограничено из соображений безопасности. Топические деконгестанты очень редко дают системный эффект и купируют симптоматику в короткие сроки. Однако применение топических форм деконгестантов более 7–10 дней может привести к «рикошетной» обструкции (медикаментозный ринит) и сухости слизистой оболочки, повреждая тем самым местный иммунитет верхних дыхательных путей. Детям в возрасте до 1 года назначать местные вазоконстрикторы достаточно опасно, учитывая небольшую разницу между терапевтической и токсическими дозой [25]. Соответственно их назначение для лечения исключительно назальной обструкции также нецелесообразно. Немаловажен также тот факт, что во многих семьях часто непрерывно используют деконгестанты, несмотря на рекомендации врача применять препарат короткими курсами. Безусловно, эти средства вызывают привыкание, поскольку свободное носовое дыхание существенно улучшает качество жизни, соответственно предпочтение отдается сосудосуживающим препаратам, поскольку другие лекарства не дают столь быстрого эффекта [26].

Из антиконгестантов местного действия у детей

чаще применяются α-адреномиметики: нафтизин (санорин), галазолин (отривин) и т.д., которые влияют на активность симпатической регуляции тонуса кровеносных сосудов через адренергические рецепторы. Современные сосудосуживающие средства системного действия: ринопронт, колдак, клариназе и т.д. — комбинированные препараты, обладающие сосудосуживающим, антигистаминным и холинолитическим свойствами. Они имеют ряд возрастных ограничений [25, 27], нередко вызывают бессонницу, раздражительность, снижение успеваемости в школе и могут приводить к сердечным приступам у некоторых детей [28]. Оральные деконгестанты все еще пользуются популярностью, однако в ряде стран (США, Великобритания, Австралия) сейчас вводятся ограничения в использовании этих препаратов у детей ввиду недостаточного количества исследований и наличия существенных побочных реакций. В результате большинство специалистов не рекомендуют назначать системные антигистаминные препараты детям или взрослым для лечения аллергического ринита [26].

Антихолинергические средства. Препараты наподобие ипратропиума бромида и окситропиума бромида используются для купирования ринореи, опосредуемой через холинергические рецепторы, расположенные на железах слизистой оболочки носа. Препараты назначаются в тех случаях, когда изолированная ринорея не поддается монотерапии антигистаминными средствами или топическими кортикостероидами [28]. Ипратропиума бромид пока что не получил широкого распространения в России и других странах Восточной Европы.

Системные и интраназальные глюкокортикостероиды. Указанные препараты используются в ринологии с самого момента их появления, когда в 1973 г. был создан беклометазон. Сегодня их считают наиболее эффективным средством лечения аллергического ринита, благодаря комплексному действию на все его симптомы и все звенья патогенеза аллергического воспаления слизистой оболочки. Большинство руководств рекомендует эти препараты в качестве первой линии терапии у детей с аллергическим ринитом средней степени тяжести [29, 30].

На данный момент в России зарегистрировано несколько препаратов, разрешенных к применению у детей: флутиказона фуроат (авамис), мометазона фуроат (назонекс), беклометазона дипропионат (насобек и альдецин), флутиказона пропионат (фликсоназе). Существует ряд возрастных ограничений при назначении топических глюкокортикостероидов. Так, назонекс — единственный интраназальный кортикостероид, разрешенный к применению у детей с 2 лет, а беклометазон и флутиказона пропионат рекомендованы детям старше 6 лет. Данные исследований у взрослых и детей отчетливо демонстрируют как объективные, так и субъективные критерии уменьшения всех назальных (преимущественно заложенность носа, зуд, чихание и ринорея), а также глазных симптомов на фоне применения топических кортикостероидов по сравнению с оральными и топическими формами антигистаминных средств. При аллергическом рините топические стероиды также дают более выраженный симптоматический эффект, чем натрия кромогликат [31], антигистаминные [32] и сосудосуживающие средства [33].

В 2007 г. было проведено исследование, в ходе которого оценивалась эффективность применения интраназальных стероидов у детей с аллергическим ринитом. Выяснилось, что применение данной группы препаратов у детей не совсем оправдано [34]. В то же время в современной литературе опубликовано множество метаанализных исследований, свидетельствующих о значительной эффективности назальных стероидов в младшей возрастной группе, позволяющих купировать назальные симптомы (в основном заложенность носа) [35, 36]. Также отмечена высокая эффективность топических стероидов при использовании в качестве превентивной меры непосредственно перед сезоном полинации, что существенно снижает симптоматику в период обострения [37].

Несмотря на то что применение таких препаратов показано ежедневно длительным курсом, существуют данные об эффективности беклометазона и флутиказона при нерегулярном использовании «по мере необходимости» в течение 4–6 нед [38]. В случаях, когда выражена назальная обструкция, предварительное использование физиологических растворов для промывания полости носа может значительно улучшить доставку препарата по всей слизистой полости носа и носовых раковин. Некоторые врачи рекомендуют использовать деконгестанты перед применением топических стероидов, однако прием сосудосуживающих средств может привести к «рикошетной» заложенности носа, следовательно, назначать такие препараты следует с осторожностью.

Родители и клиницисты часто задаются вопросом о последствиях длительного применения интраназальных кортикостероидов, учитывая потенциальную возможность угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, влияние на минерализацию костей, задержку роста, а также развитие катаракты и глаукомы. В связи с этим проведено несколько исследований, в ходе которых отмечено, что системная биодоступность флутиказона фуроата (авамис) и мометазона фуроата (назонекс) значительно ниже, чем у аналогичных препаратов этой группы. Однако, как показало одно из исследований, применение интраназального беклометазона на протяжение более 1 года может вызывать задержку роста, чего не было выявлено при использовании флутиказона или мометазона [39, 40]. В работе C. Moller и соавт. (2003)

при ежедневном применении будесонида в течение 2 лет не было отмечено никакого влияния на функции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы или рост у детей (в возрасте 5–15 лет) [41].

Согласно современным рекомендациям, следует подбирать стероиды с низкой системной биодоступностью и использовать как можно более низкие дозировки для достижения клинических результатов. Особую осторожность необходимо соблюдать при назначении топических препаратов детям, получающим стероиды по другим показаниям. У больных, принимающих топические стероиды, иногда развиваются побочные эффекты (сухость слизистых носа, носоглотки, сукровичное отделяемое и головная боль), однако у некоторых больных, получавших плацебо, отмечались идентичные побочные реакции. Атрофические изменения слизистой даже при использовании стероидов в высоких дозировках не описаны.

Иммунотерапия. Это специфическая гипосенсибилизация организма, которая достигается путем введения специфического аллергена в минимальных, но постоянно возрастающих дозировках, что является единственной терапевтической опцией, которая оказывает воздействие на иммунный ответ организма на аллерген по сравнению с другими симптоматическими методами лечения. Курс специфической иммунотерапии обычно состоит из фазы накопления, когда вводятся возрастающие дозы аллергенов, и фазы использования поддерживающих доз аллергенов, когда экстракты вводятся с интервалом 1–2 мес. На сегодняшний день описано несколько видов введения аллергенов: подкожный, интраназальный, сублингвальный. Специфическая иммунотерапия с подкожным введением аллергенов эмпирически использовалась для лечения респираторной аллергии с 1911 г. Подкожный метод введения эффективен в лечении аллергического ринита у взрослых и подростков, [42], однако нет достаточного количества данных о применении описанного метода у детей младшего возраста [43]. Переносимость метода также существенно ограничена ввиду необходимости большого числа инъекций и возможного риска развития жизнеугрожающих состояний, особенно при наличии сопутствующей патологии (например, бронхиальной астмы). Следует отметить, что при отсутствии серьезных системных заболеваний риск развития осложнений значительно ниже. Как правило, курс лечения длится 3–5 лет и состоит из ежемесячных инъекций. Клинический опыт показывает, что положительный эффект может сохраняться долгие годы. Данная методика особенно эффективна, когда достоверно известен аллергический триггер, имеется агрессивная симптоматика, а медикаментозное лечение не дает эффекта или имеет выраженные побочные действия.

Сублингвальная иммунотерапия представляет собой альтернативный путь введения аллергенов, предпочтительный в педиатрической практике. Аллергены вводятся в жидкой или таблетированной форме ежедневно в течение 2–3 лет. Довольно часто это сопровождается локальными побочными реакциями (раздражение полости рта, отек слизистой и незначительные проявления со стороны желудочно-кишечного тракта), которые произвольно проходят через несколько недель. Необходимо подчеркнуть, что системные реакции отмечаются крайне редко [44]. Два рандомизированных исследования сублингвальной иммунотерапии (более 500 больных), проведенных в 2009 г. у детей с сезонной формой аллергического ринита, показали значительное улучшение клинической картины, благодаря уменьшению симптоматики в среднем на 30% [45, 46]. В одной из недавних работ сообщается о доказанной эффективности высокодозной сублингвальной иммунотерапии как профилактической меры у детей с пыльцевой аллергией (при применении за 4 мес до начала сезона полинации) [47]. Одним из важных достоинств метода является эффективность в предотвращении новой сенсибилизации и прогрессирования бронхиальной астмы [48].

Хирургические аспекты лечения аллергического ринита

Хирургические вмешательства в полости носа и других отделах при аллергическом рините у детей направлены на восстановление нарушенного носового дыхания. Причиной нарушения носового дыхания у детей с аллергическим ринитом являются необратимые изменения (фиброзные, сосочковые) со стороны носовых раковин, аномалии внутриносовых структур, деформации носовой перегородки, полипоз носа, хронические гнойные и кистозные синуситы. Учитывая разнообразие указанных причин, оперативные вмешательства у детей с ринитом направлены на уменьшение объема носовых раковин, коррекцию носовой перегородки и других внутриносовых аномалий, а также частичное или полное удаление глоточной или небных миндалин, вскрытие околоносовых пазух (в случае невозможности их санирования иным путем) [49].

Рассматривая показания к хирургическому вмешательству при аллергическом рините, следует помнить, что операция в этом случае является симптоматическим методом лечения. Она способна значительно улучшить носовое дыхание, но не оказывает воздействия на остальные симптомы ринита — ринорею, приступы чиханья, зуд и щекотание в полости носа, нарушение обоняния. Исключение составляют только операции при деформациях перегородки носа, являющихся причиной рефлекторного отека и источником патологической импульсации в нижние дыхательные пути.

Неэффективность или недостаточная эффективность проводимого консервативного лечения может быть обусловлена следующими причинами:

- наличием деформаций перегородки носа. Наиболее часто причиной хронического реактивного отека могут быть острые гребни и шипы на перегородке носа, контактирующие с латеральной стенкой полости носа;
- аномалиями строения анатомических структур решетчатого лабиринта, таких как буллы или парадоксальные изгибы средней носовой раковины, деформации крючковидного отростка, гиперпневматизация решетчатой буллы и др. Постоянный контакт между противолежащими поверхностями деформированных внутриносовых структур способствует развитию отека слизистой оболочки;
- латентным воспалительным процессом или кистой в околоносовых пазухах;
- необратимой гипертрофией носовых раковин, особенно часто — задних отделов нижних носовых раковин, которые не видны при обычной передней риноскопии.

Обратимость патологических изменений в тканях носовых раковин, а следовательно, и потенциал возможностей консервативного лечения уточняются путем выполнения эндоскопии, а также ряда других объективных исследований (риноманометрии, акустической ринометрии) до и после анемизации слизистой оболочки. Показания к хирургическому вмешательству при аллергическом рините возникают в следующих случаях:

- если возможности консервативного лечения не позволяют добиться стойкой ремиссии и восстановить носовое дыхание;
- при необратимых (фиброзной или сосочковой) формах гипертрофии носовых раковин, развившейся на фоне аллергического ринита;
- при истинной гиперплазии глоточной миндалины, существенно нарушающей носовое дыхание;
- при наличии аномалий внутриносовой анатомии (девиация, а также гребень или шип носовой перегородки);
- при патологии околоносовых пазух (кисты, хронический гнойный процесс), которая не может быть устранена иным путем [16].

Современные хирургические технологии позволяют, практически не повреждая слизистую оболочку, восстановить носовое дыхание, устранить скрытые от невооруженного глаза аномалии строения внутриносовых структур, а при необходимости тщательно вскрыть все пораженные околоносовые пазухи, восстановить их нормальный дренаж, аэрацию и удалить патологическое содержимое. Вместе с тем аллергический ринит не является заболеванием, изначально требующим хирургического лечения. Необоснованное выполнение и неправильное планирование объема хирургического вмешательства в полости носа и на околоносовых пазухах нередко приводят к прогрессированию болезни, развитию сочетанных заболеваний, таких как бронхиальная астма.

При сезонной форме аллергического ринита крайне нежелательно выполнение внутриносовых вмешательств во время сезона полинации. В этой ситуации операция должна быть отложена до окончания цветения тех растений, пыльца которых вызывает симптомы заболевания. Внутриносовые оперативные вмешательства не проводятся на фоне специфической иммунотерапии, и их следует отложить до окончания курса такого лечения.

На сегодняшний день в детской ЛОР-практике спектр выполняемых хирургических вмешательств при аллергическом рините достаточно широк. Важным условием эффективности хирургического вмешательства является правильная предоперационная подготовка больных, включающая тщательную гипосенсибилизацию системными и топическими препаратами. Довольно эффективным топическим антигистаминным средством в пред- и послеоперационном периоде является аллергодил, который широко применяется в европейских странах, а в последнее время и в нашей стране. Препарат назначается в комплексе с системными антигистаминными средствами за 1 мес до и в течение 2 нед после хирургического вмешательства.

Вместе с тем следует отметить, что методы хирургического воздействия на носовые раковины у детей не всегда эффективны, что требует индивидуального подхода при определении показаний к операции. Так, при образовании полипов в носовой полости возникает необходимость неоднократного их удаления ввиду склонности к рецидивированию, что, в свою очередь, может способствовать прогрессированию аллергического ринита вплоть до формирования бронхиальной астмы. Поэтому с целью профилактики бронхоспастических явлений во время операции и в послеоперационном периоде детям из этой группы целесообразно назначение системных кортикостероидов кратким курсом. При хирургическом лечении больных могут быть использованы различные методы, однако само вмешательство всегда должно следовать принципам функциональности и минимальной инвазивности. Это означает, что хирург всегда должен стараться минимизировать травму и не удалять неизмененную слизистую оболочку, помня о том, что именно ее целостность обеспечивает основные функции полости носа.

Таким образом, в современной детской ЛОР-практике существует достаточно широкий спектр способов хирургической коррекции при аллергическом рините, при этом выбор оптимального метода должен основываться на дифференцированном подходе с учетом клинико-иммунологических и анатомо-физиологических особенностей внутриносовых структур. Следует иметь в виду, что любое хирургическое вмешательство, выполняемое в любом объеме,

является лишь одной из составляющих в комплексном лечении больных с данной патологией. То есть лечение детей с аллергическим ринитом должно быть не только комплексным, но и совместным, с участием как детских аллергологов, так и ЛОР-педиатров с обязательной преемственностью между ними.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболеваемость аллергическим ринитом в детском возрасте неуклонно растет в последние десятилетия в условиях неблагополучной экологии, поэтому актуальными остаются вопросы исследования и разработки новых методов и препаратов. Также необходимо проявлять повышенное внимание при обследовании детей с выраженными назальными симптомами, что позволит подобрать наиболее правильную терапевтическую схему, даже при отсутствии результатов аллергологических проб. Следует придерживаться ступенчатого системного подхода к терапии аллергического ринита с учетом международных рекомендаций, особенно при наличии сопутствующей патологии дыхательных путей (бронхиальная астма). Надо учитывать, что предельно важным является обучение ребенка и родителей правильному образу жизни, адекватному применению назначенной терапии, от чего во многом зависит успех лечения. Также необходимо своевременно выявлять сопутствующую патологию со стороны полости носа (девиация, гребень, шип носовой перегородки, гипертрофия нижних носовых раковин, истинная гипертрофия носоглоточной миндалины), когда целесообразно проведение хирургического вмешательства с целью нормализации носового дыхания и адекватной доставки топических препаратов во все отделы полости носа.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богомильский М.Р., Чистякова В.Р.* Детская оториноларингология. М.: Медицина, 2005. Т. 2. С. 98—119.
2. *Canonica G.W.* Special presentation. In: The Nose and lung Diseases. B. Wallaert, P. Chanez, P. Godard (eds.)// Eur. Res. Monograph. 2001. Vol. 6. P. B—D.
3. *Rottem M.* Allergic rhinitis and its impact on asthma // Harefuah. 2010. Vol. 149. P. 374—376.
4. *Lundback B.* Epidemiological aspects and early detection of chronic obstructive airway diseases in the elderly // Eur. Res. J. Suppl. 2003. Vol. 40. P. 3s—9s.
5. *Балаболкин И.И.* Аллергические риниты у детей // Аллергология. 2000. № 3. С. 34—38.
6. *Ait-Khaled N., Anderson H.R., Asher M.I. et al.* Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood // Pediatr. Allergy Immunol. 2007. Vol. 19. P. 10—24.
7. *Denburg J.A.* Bone marrow in atopy and astma: hematopoetic mechanisms in allergic inflammation // Immunol. Today. 1999. Vol. 20. P. 111—113.
8. *Гущин И.С.* Аллергенспецифическая иммунотерапия (гипосенсибилизация) // Лечащий врач. 2001. № 3. С. 4—15.
9. *Студеникин М.Я., Балаболкин И.И.* Аллергические болезни у детей. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1998. 352 с.
10. Childhood Rhinitis and Sinusitis (Pathophysiology and Treatment) / C.K. Naspitz, D.G. Tinkelman (eds.). New York and Basel. Marcel Dekker, Inc.1990. 285 p.
11. *Лусс Л.В.* Лечение аллергического ринита (лекарственная терапия) // Materia Medica. 1999. № 3. С. 56—71.
12. *Rachelefsky G.S.* National guidelines needed to manage rhinitis and prevent complications // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1999. Vol. 82. P. 296—305.
13. *Гущин И.С.* Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: Фарморус Принт, 1998. 250 с..
14. *Ильина Н.И.* Классификация и эпидемиология аллергического ринита // Materia Medica. 1999. № 3. С. 3—10.
15. *Barnes K.C.* Evidence for common genetic elements in allergic disease // J. Allergy Clin. Immunol. 2000. Vol. 106. P. 192—200.
16. *Карпова Е.П.* Лечение аллергического ринита у детей. Руководство для врачей. 2007. С. 22—23.
17. *Scadding G.* Optimal management of nasal congestion caused by allergic rhinitis in children: safety and efficacy of medical treatments // Paediatr. Drugs. 2008. Vol. 10. P. 151—162.
18. *Schad C.A., Skoner D.P.* Antihistamines in the pediatric population: achieving optimal outcomes when treating seasonal allergic rhinitis and chronic urticaria // Allergy Asthma Proc. 2008. Vol. 29. P. 7—13.
19. *Stanley M., Gershwin E.M. et al.* Allergy and Immunology Secrets. Hanley and Belfus, Philadelphia, USA, 2004. P. 88—89.
20. *Ratner P.H., Hampel F., Van Bavel J. et al.* Combination therapy with azelastine hydrochloride nasal spray and fluticasone propionate nasal spray in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2008; Vol. 100. P. 74—81.
21. *Koning H., Baert M.R.M., Oranje A.P. et al.* Development of immune functions related to allergic mechanisms in young children // Pediatr. Res. 1996. Vol. 40. P. 363—375.
22. *Chen S.T, Lu K.H., Sun H.L. et al.* Randomized placebo-controlled trial comparing montelukast and cetirizine for treating perennial allergic rhinitis in children aged 2—6 yr // Pediatr. Allergy Immunol. 2006. Vol. 17. P. 49—54.
23. *Di Lorenzo G., Pacor M.L., Pellitteri M.E. et al.* Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis // Clin. Exp. Allergy. 2004. Vol. 34. P. 259—267.
24. *Wood R.A.* Prospects for the prevention of allergy in children // Cur. Opin. Pediatr. 1996. Vol. 8. P. 601—605.
25. *Moiling H.-J.* Allergen-specific immunotherapy in allergic rhinitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2001. Vol. 1. P. 43—46.
26. *Keskin O., Alyamac E., Tuncer A. et al.* Do the leukotriene receptor antagonists work in children with grass pollen-induced allergic rhinitis? // Pediatr. Allergy Immunol. 2006. Vol. 17. P. 259—268.
27. *Rouse R.* Tighter restrictions planned for kids' cough meds // Medical Observer. 2009. http://www. medicalobserver.com.au/news/tighter-restrictions-planned-for-kidscough-meds.

28. *Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R. et al.* BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis // Clin. Exp. Allergy. 2008. Vol. 38. P. 19—42.
29. *Ревякина В.А.* Бронхиальная астма и ее связь с аллергическим ринитом: подходы к терапии // Consilium medicum. 2002. Приложение №1. С. 14—16.
30. *Walker S.M., Jacobson M.R., Durham S.R.* Grass pollen immunotherapy. A 3-year double-blind placebo-controlled withdrawal study // J. Allergy Clin. Immunol. 1997. Vol. 99, № 1. Part 2. P. 400.
31. *Балаболкин И.И., Лукина О.Ф., Ксензова Л.Д. и др.* Аллергические риниты у детей: клиника, диагностика, лечение. Мет. рекомендации Комитета здравоохранения Правительства Москвы. М., 2000. 14 с.
32. *Harding S.M., Heath S.* Intranasal steroid aerosol in perennial rhinitis: comparison with an antihistamine compound // Clin. Allergy. 1976. Vol. 6. P. 369—372.
33. *Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер П.А.* Аллергические болезни: диагностика и лечение. Пер. с англ. / Под ред. А.Г. Чучалина, И.С. Гущина, Э.Г. Улумбекова, Р.С. Фассахова. М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. 768 с.
34. *Salib R.J., Howarth P.H.* Safety and tolerability profiles of intranasal antihistamines and intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis // Drug. Saf. 2003. Vol. 26. P. 863—893.
35. *Al Sayyad J.J., Fedorowicz Z., Alhashimi D., Jamal A.* Topical nasal steroids for intermittent and persistent allergic rhinitis in children // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 1. CD003163.
36. *Weiner J.M., Abramson M.J., Puy R.M.* Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials // B.M.J. 1998. Vol. 317. P. 1624—1629.
37. *Yanez A., Rodrigo G.J.* Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with metaanalysis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2002. Vol. 89. P. 479—484.
38. *Graft D., Aaronson D., Chervinsky P. et al.* A placebo-and active-controlled randomized trial of prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis with mometasone furoate aqueous nasal spray // J. Allergy Clin. Immunol. 1996. Vol. 98. s724—731.
39. *Allen D.B., Meltzer E.O., Lemanske R.F. et al.* No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year // Allergy Asthma Proc. 2002. Vol. 23. P. 407—413.
40. *Schenkel 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. Vol. 105. E22.
41. *Moller C., Ahlstrom H., Henricson K.A. et al.* Safety of nasal budesonide in the long term treatment of children with perennial rhinitis // Clin. Exp. Allergy 2003. Vol. 33. P. 816—822.
42. *Calderon M.A., Alves B., Jacobson M. et al.* Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 1. CD001936.
43. *Roder E., Berger M.Y., de Groot H., van Wijk R.G.* Immunotherapy in children and adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review // Pediatr. Allergy Immunol. 2008. Vol. 19. P. 197—207.
44. *Rodriguez-Perez N., Ambriz-Moreno M.J., Canonica G.W., Penagos M.* Frequency of acute systemic reactions in patients with allergic rhinitis and asthma treated with sublingual immunotherapy // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2008. Vol. 101. P. 304—310.
45. *Wahn U., Tabar A., Kuna P. et al.* Efficacy and safety of 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in pediatric allergic rhinoconjunctivitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 123. P. 160—166.
46. *Bufe A., Eberle P., Franke-Beckmann E. et al.* Safety and efficacy in children of an SQ-standardized grass allergen tablet for sublingual immunotherapy // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 123. P. 167—173.
47. *Larenas-Linnemann D.* Sublingual immunotherapy in children: complete and updated review supporting evidence of effect // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2009 Vol. 9. P. 168—176.
48. *Marogna M., Tomassetti D., Bernasconi A. et al.* Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2008. Vol. 101. P. 206—211.
49. *Богомильский М.Р., Чистякова В.Р.* Детская оториноларингология. М.: Медицина, 2005, Т. 2. С. 116—119.

Поступила 19.01.11

Ранняя диагностика и лечение астмы у новорожденных и детей старшего возраста

Early intervention for infantile and childhood asthma

S. Yoshihara

Expert Rev. Clin. Immunol. 2010. Vol. 6, № 2. P. 247—255

Бронхиальная астма является хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей, и давно доказана эффективность раннего начала противовоспалительной терапии у взрослых больных. Исследования патогенеза и эпидемиологии свидетельствуют, что раннее вмешательство в виде применения противовоспалительных препаратов, таких как ингаляционные кортикостероиды, должно начинаться еще в раннем возрасте (от 1 года до 3 лет). В то же время отношение к столь раннему началу использования данных лекарственных средств у детей неоднозначно, поскольку в некоторых клинических исследованиях показано, что ингаляционные кортикостероиды не влияют на патогенетическую причину астмы у детей раннего возраста. Тем не менее, несмотря на описанные ограничения и некоторые отрицательные данные о влиянии этих средств на организм ребенка, названная группа препаратов на сегодня остается наиболее эффективной для контроля астмы у пациентов всех возрастов.

Таким образом, педиатрам рекомендовано назначать ингаляционные кортикостероиды для контроля активной симптоматики бронхиальной астмы.

Референт *И.М. Османов*