

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У ДЕТЕЙ

А.В. КОРОЛЁВА

*Тульский государственный университет, Медицинский институт, ул.
Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия, e-mail: ulanova9522@gmail.com*

Аннотация: Аллергический ринит является очень распространенным заболеванием в педиатрической практике, но чаще всего, он недооценен и остается незамеченным в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. Аллергический ринит - распространенное заболевание, тесно связанное с астмой и конъюнктивитом. Классическими симптомами заболевания являются заложенность носа, зуд в носу, ринорея и чихание. Для установления диагноза аллергического ринита важны тщательный сбор анамнеза, медицинский осмотр и кожные пробы на аллергены. Основой лечения являются пероральные антигистаминные препараты второго поколения и интраназальные кортикостероиды. Иммуноterapia аллергенами - это эффективное иммуномодулирующее лечение, которое следует рекомендовать, если фармакологическая терапия аллергического ринита неэффективна или не переносится, или если она выбрана пациентом. В этой статье представлен обзор патофизиологии, диагностики и соответствующего лечения этого расстройства. **Цель:** обзор литературы, посвященный распространенности, этиопатогенетическим механизмам, клинической картине, методам диагностики и лечения аллергического ринита у детей. **Материал и методы исследования:** В данной статье рассматривается обзор литературы, в котором затронуты основные аспекты течения аллергического ринита у детей, способах его лечения, коррекции.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, качество жизни, лечение аллергического ринита.

ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN

A.V. KOROLEVA

*Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia,
e-mail: ulanova9522@gmail.com*

Abstract: Allergic rhinitis is a very common disease in pediatric practice, but most often, it is underestimated and remains unnoticed in primary

health care institutions. Allergic rhinitis is a common disease that is closely related to asthma and conjunctivitis. The classic symptoms of the disease are nasal congestion, itchy nose, rhinorrhea, and sneezing. To establish the diagnosis of allergic rhinitis, it is important to carefully collect anamnesis, medical examination and skin tests for allergens. The treatment is based on second-generation oral antihistamines and intranasal corticosteroids. Allergen immunotherapy is an effective immunomodulatory treatment that should be recommended if pharmacological therapy for allergic rhinitis is ineffective or not tolerated, or if it is selected by the patient. This article provides an overview of the pathophysiology, diagnosis, and appropriate treatment of this disorder. **Objective:** to review the literature on the prevalence, etiopathogenetic mechanisms, clinical picture, methods of diagnosis and treatment of allergic rhinitis in children. **Research materials and methods:** This article reviews the literature, which covers the main aspects of the course of allergic rhinitis in children, methods of its treatment, correction.

Key words: allergic rhinitis, children, quality of life, treatment of allergic rhinitis.

Введение. Аллергический ринит (АР) – IgE- обусловленное воспаление слизистой оболочки носа, возникающее после контакта с причинно-значимым аллергеном и проявляющееся как минимум двумя симптомами - чихание, зуд, ринорея или заложенность носа [1,2].

АР – одно из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний у детей, развивающееся на раннем этапе жизни с самой высокой заболеваемостью в возрасте от 3 до 10 лет [3].

Около 600 млн пациентов всех стран, любого возраста и этнических групп страдают от АР. Заболевание влияет на социальную жизнь, учебу и работу, часто сопровождаясь усталостью, головной болью, когнитивными расстройствами и нарушением сна. В большинстве исследований соотношение аллергического ринита к неаллергическому составляет 3:1. У 44-81% пациентов ринит может быть смешанной этиологии[4].

Недавно была постулирована связь между аллергическим ринитом и родственными состояниями верхних дыхательных путей, такими как риносинусит, полипы носа, рецидивирующие вирусные инфекции, аденоидная гипертрофия, дисфункция маточных труб, средний отит с выпотом и ларингит [5].

Многие пациенты с астмой также страдают АР, подтверждая концепцию «одна система- одно заболевание». Более 80% пациентов с астмой страдают ринитом, у 10-40% пациентов с АР развивается астма[2].

Исследование ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) показало, что в Западной Европе 8,3% детей в возрасте от 6

до 7 лет страдают АР, в Северной Америке – 8,8%, а в Южной Америке – 13,1% [6].

В то же время, несмотря на улучшение понимания распространенности АР среди детей в возрасте старше 6 лет (во многом благодаря международным исследованиям ISAAC), данных относительно детей дошкольного возраста недостаточно [7].

По данным бразильского исследования, оценивающего симптомы ринита у детей в возрасте 12–15 месяцев, у 48,3% детей на первом году жизни отмечался как минимум один эпизод чихания, насморка или заложенности носа при отсутствии острого респираторного заболевания, а четверть детей развивали повторные эпизоды свистящего дыхания (причем при наличии симптомов АР их частота возрастала) [8].

В позиционном письме EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) подчеркивается, что ринит является распространенной, но недооцениваемой проблемой в педиатрии: его нередко воспринимают как обычную «простуду». В действительности же ринит отрицательно влияет на физическое, социальное и психологическое состояние пациентов и их семей [9].

Этиология АР. Наиболее часто АР вызывают «indoor» (клещи, животные, насекомые и плесневые грибы) и «outdoor» (пыльца, плесневые грибы) ингаляционные аллергены. Концентрация пыльцевых аллергенов обычно выше в солнечные ветренные дни с низкой влажностью. Уровень грибковых аллергенов (*Alternaria*, *Cladosporium*) в воздухе увеличивается во время сухой ветренной погоды [10].

Сезонный АР проявляется IgE- связанной реакцией при контакте с сезонными аэроаллергенами (пыльца, аллергены грибов), а круглогодичный АР- при контакте с круглогодичными аллергенами (клещи домашней пыли, аллергены животных, грибов) [2].

Классификация АР.

Выделяют три типа АР: сезонный, круглогодичный и профессиональный [11]. Круглогодичный АР (кАР) чаще всего вызывают внутренние аллергены (клещи домашней пыли, плесень, насекомые (тараканы) и перхоть животных). Сезонный АР (сАР) связан с широким спектром наружных аллергенов (пыльца и плесень) [11].

Однако в 2008 году эксперты программы ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) предложили классификацию АР по продолжительности симптомов, выделив интермиттирующий АР и персистирующий АР. В зависимости от выраженности симптомов и их влияния на социальную жизнь, учебу и работу выделяют легкий и среднетяжелый/тяжелый АР [11].

Большинство исследований используют деление АР на кАР и сАР, поэтому версия ARIA 2016 года сохранила данные термины для облегчения интерпретации опубликованных данных [12].

Клиническая картина АР. Классическими симптомами АР являются интермиттирующая или персистирующая назальная обструкция, ринорея (передняя или задняя), зуд и чихание [9].

Как было сказано выше, существуют две основные формы АР: сезонный и хронический.

Сезонный АР. Клинические проявления наблюдаются в ограниченный период времени, когда пыльца растений распространяется по воздуху. Обычно присутствуют следующие симптомы: чихание, зуд в глазах, выделение водянистого секрета из носа.

Последнее обусловлено увеличением проницаемости сосудов и рефлекторной холинергической секрецией. В основе появления зуда и чихания лежат механизмы, связанные со стимуляцией гистаминовых Н1-рецепторов на нервных окончаниях. Наряду с этим, дегрануляция тучных клеток и базофилов приводит к высвобождению различных медиаторов (гистамина, лейкотриенов, брадикинина), что вызывает расширение венозных сосудов в пазухах носа и отек слизистых и, как следствие, затрудненное дыхание [13].

Хронический АР. Эта форма вызвана продолжительным воздействием аллергенов, таких как домашние пылевые клещи, шерсть животных и плесень. Типичными признаками и симптомами являются: затруднение носового дыхания, сухость слизистых оболочек, снижение чувствительности к запахам (гипосмия). Эти симптомы обусловлены, прежде всего, высвобождением токсических продуктов из тканевых эозинофилов в слизистых носа [13].

Диагностика АР. При диагностике ринита всегда следует проводить осмотр слизистой носа, главным образом для исключения назальных полипов. Осмотр слизистой носа у пациентов с АР путем передней риноскопии демонстрирует бледную/гиперемизированную отечную слизистую [13].

В повседневной практике диагноз АР обычно основывается на характерном клиническом анамнезе, подтвержденном передней риноскопией, и небольшим числом тестов, подтверждающих IgE-сенситизацию [9].

Наличие сенситизации является основным фактором риска АР у детей. Отрицательное прогностическое значение отсутствия сенситизации может достигать 95% в клинической популяции, а ложноотрицательные результаты могут быть связаны с локальной продукцией специфических IgE, что особенно характерно для маленьких детей, у которых симптомы ринита манифестировали совсем недавно [9].

Сенсибилизация к аллергенам может быть установлена с помощью кожных прик-тестов или определения аллерген-специфических IgE в крови. Измерение уровня общего IgE в сыворотке имеет малую ценность при оценке аллергической этиологии ринита [9].

Для определения специфических IgE необходимо взятие крови, что может представлять трудности у маленьких детей. Поэтому недавно созданные микрочипы для аллергологической диагностики заслуживают особого внимания, поскольку позволяют проводить одновременную оценку профилей антител к большому числу аллергенных молекул, используя минимальный объем сыворотки [14].

Обнаружение IgE к специфическим аллергенным молекулам с помощью молекулярной диагностики представляет тест второй линии, полезный для определения клинически значимых сенсибилизаций к главным (мажорным) и перекрестнореагирующим аллергенам [15].

Любой метод диагностики, основанный на оценке уровня IgE-антител, остается инвазивным, поскольку подразумевает обязательное взятие крови. Кроме того, полученные результаты всегда следует интерпретировать в соответствии с клинической картиной, поскольку обнаружение специфических IgE необязательно означает наличие аллергии [14].

Часть детей с положительными аллергологическими тестами не имеют симптомов АР, у других с симптомами ринита обнаруживают сенсибилизацию к аллергенам, которые не вызывают у них клинических симптомов [9].

Количественная оценка уровня специфических IgE-антител или размера волдыря при кожном тестировании может улучшить специфичность этих тестов при оценке заболеваний дыхательных путей и предоставить клиницисту больше информации, чем данные только о наличии или отсутствии атопии [9].

Важным инструментом для мониторинга аллергических заболеваний дыхательных путей являются опросники, позволяющие оценивать контроль и качество жизни пациентов с АР и астмой. Например, CARAT Kids разработан для детей в возрасте 6–12 лет [16], а RHINASTHMA-Adolescents зарекомендовал себя как полезный инструмент для улучшения контроля респираторной аллергии у подростков [17].

Недавно появился проект Mobile-health для клинической диагностики и мониторинга АР у пациентов с помощью мобильных телефонов [18]. Для решения ряда потребностей при АР (идентификация времени начала сезона пыления, оптимальный контроль ринита и сопутствующих заболеваний и др.) была разработана система

MASKrhinitis (MACVIA-ARIA Sentinel NetworK for allergic rhinitis), основанная на наиболее популярном руководстве по AP-ARIA [19].

Лечение AP. В немногих исследованиях изучена эффективность элиминации клещей домашней пыли при AP у детей. И в целом данные исследования не смогли продемонстрировать преимущества подобных мероприятий, однако полученные результаты не могут быть представлены как окончательные из-за небольшого размера исследований и особенностей их дизайна [9].

Медикаментозное лечение. Оральные и назальные антигистаминные препараты (оАГ и нАГ) второго поколения эффективны при AP [9].

ОАГ второго поколения характеризуются высокой селективностью в отношении H1-рецепторов, слабым антихолинергическим действием, минимальным седативным потенциалом, быстрым началом действия и длительным периодом полураспада [20,21].

ОАГ первого поколения не следует применять для лечения AP из-за нежелательных реакций [22]. В исследовании Segal и соавт. [23], оценивающем эффективность и безопасность оригинального препарата цетиризина у детей в возрасте 6–11 лет с сАР, было установлено, что цетиризин обладает достоверной эффективностью в отношении облегчения симптомов сАР у детей.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Ciprandi и соавт. [24] оценивали влияние цетиризина на цитокиновый профиль у подростков 12–16 лет с персистирующим, резистентным к терапии AP. В результате после двухнедельного периода лечения было отмечено, что в группе цетиризина заложенность носа достоверно снижалась в три раза ($p=0,007$), цетиризин достоверно уменьшал число эозинофилов и нейтрофилов и концентрацию интерлейкина-4 и интерлейкина-8 в слизистой носа.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании в 15 центрах США Skoner и соавт. [25] показали, что цетиризин приводит к значительному уменьшению тяжести симптомов и улучшению качества жизни у взрослых пациентов с кАР. Lauriello и соавт. [26] в рандомизированном исследовании установили, что и проведение аллерген-иммунотерапии (АИТ), и длительное применение цетиризина эффективно уменьшают эозинофильную инфильтрацию и содержание молекул адгезии в назальном секрете у пациентов с тяжелым кАР, вызванным клещами домашней пыли, причем цетиризин контролировал назальное воспаление эффективнее.

Назальные глюкокортикостероиды (нГКС) направлены на воспалительный компонент AP. Большинство исследований с хорошим

дизайном рекомендуют их к использованию у детей и подростков с 2 лет [9]. Также вероятно, что нГКС улучшают течение сопутствующей астмы, а также уменьшают симптомы конъюнктивита [9].

В целом переносимость этих препаратов хорошая. Более современные препараты для однократного применения являются предпочтительными по сравнению с бекламетазоном, поскольку не нарушают скорость роста (что, вероятно, связано с более низкой системной биодоступностью). В качестве побочных эффектов при применении нГКС описываются назальная перфорация и носовые кровотечения, но систематически собранных данных об этих нежелательных явлениях нет [9].

Монотерапия монтелукастом показала свою эффективность как при сАР, так и при кАР в двух небольших исследованиях с хорошим дизайном в педиатрической популяции, а также в двух метаанализах исследований, проведенных преимущественно среди взрослых [9].

Назальные стабилизаторы мембран тучных клеток Назальный кромогликат натрия является эффективным средством для лечения АР, однако необходимость использования препарата несколько раз в день снижает комплаентность [9].

Назальные деконгестанты Топические деконгестанты назначаются при тяжелой назальной обструкции, но лишь только в течение нескольких дней, поскольку более длительное применение может привести к усилению отека слизистой носа [9].

Другие методы лечения Назальные солевые растворы доступны по стоимости и, как было показано, эффективны при рините [9].

У пациентов с плохо контролируемой, среднетяжелой и тяжелой астмой и АР продемонстрирована эффективность омализумаба (анти-IgE-терапия) как для астмы, так и для ринита [9].

Аллергическую иммунотерапию применяют для лечения АР, связанного с гиперчувствительностью к пыльце растений и клещам домашней пыли, а также, хотя и с меньшим эффектом, при сенсibilизации к аллергенам животных и плесени [1].

Заключение. Высокая распространенность, гетерогенность клинических симптомов, снижение качества жизни, хроническое течение, повышенный риск формирования астмы обуславливают необходимость особого внимания врачей к проблеме АР. Кроме того, АР остается не полностью изученным заболеванием. Несмотря на современные возможности диагностики и лечения, некоторые аспекты АР по-прежнему представляют трудности. Учитывая повышенный риск развития астмы при АР, необходим дальнейший поиск терапевтических стратегий, позволяющих предотвратить формирование астмы в будущем у таких

пациентов. Поскольку чаще всего АР страдают дети, дальнейшие исследования в данной популяции особенно актуальны.

Литература

1. . Lauriello M. et al. A two-year course of specific immunotherapy or of continuous antihistamine treatment reverse eosinophilic inflammation in severe persistent allergic rhinitis // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2005. Vol. 25, № 5. P. 284–291.
2. . Tran N.P., Vickery J., Blaiss M.S. Management of rhinitis: allergic and non-allergic // *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2011. Vol. 3. P. 148–156.
3. / D.V. Linhares, J.A. da Fonseca, L.M. Borrego et al. // *Pediatr Allergy Immunol.* Validation of control of allergic rhinitis and asthma test for children (CARATKids) – a prospective multicenter study 2014. Vol. 25. P. 173–179.
4. / J. Bousquet, H.J. Schunemann, J. Fonseca et al. MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation // *Allergy.* 2015. Vol. 70. P. 1372–1392.
5. / N. Ait-Khaled, N. Pearce, H.R. Anderson et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three // *Allergy.* 2009. Vol. 64. P. 123–148.
6. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen) / J. Bousquet, N. Khaltaev, A.A. Cruz et al. // *Allergy.* 2008. Vol. 63 (suppl 86). P. 8–160.
7. Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev N. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2001.-Vol.108 (Suppl.5)/ - P.147-334
8. C. Costa, P. Menesatti, M.A. Brighetti et al. Pilot study on the short-term prediction of symptoms in children with hay fever monitored with eHealth technology // *Europ. Annals. Allergy Clin. Immunol.* 2014. Vol. 466. P. 216–225.
9. Ciprandi G. et al. Cetirizine reduces cytokines and inflammatory cells in children with perennial allergic rhinitis // *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2004, Jun. Vol. 36, № 6. P. 237–240.
10. D.V. Wallace, M.S. Dykewicz, D.I. Bernstein et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter / // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008. Vol. 122. S. 1–84.
11. Damialis A., Gioulekas D., Lazopoulou C., Balafoutis C., Vokou D. Transport of airborne pollen into the city of Thessaloniki: the effects of wind direction, speed and persistence // *Int. J. Biometeorol.* -2005. – Vol. 49. – P. 139-145

12. G. Roberts, M. Xatzipsalti, L.M. Borrego et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology // *Allergy*. 2013. Vol. 68. P. 1102–1116.
13. G. Scadding, P. Hellings, I. Alobid et al. Diagnostic tools in rhinology EAACI position paper // *Clin. Transl. Allergy*. 2011. Vol. 11. P. 2.
14. H.J. Chong Neto, C.S. Rosario, B.A. Rosario et al. Allergic rhinitis in preschool children from southern Brazil // *Allergy*. 2014. Vol. 69. P. 545–547.
15. Hellings PW, Fokkens WJ, Akdis C, Bachert C, Cingi C, Dietz de Loos D, Gevaert P, Hox V, Kalogjera L, Lund V, Mullol J, Papadopoulos NG, Passalacqua G, Rondón C, Scadding G, Timmermans M, Toskala E, Zhang N, Bousquet J. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? *Allergy*. 2013;68:1–7. doi: 10.1111/all.12040. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
16. Hofmaier S. Allergic airway diseases in childhood: An update // *Pediatr Allergy Immunol*. 2015. Vol. 25. P. 810–816.
17. J.L. Broek, J. Bousquet, I. Agache et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Guidelines – 2016 Revision // *J. Allergy Clin. Immunol*. 2017, Jun. Vol. 8. pii: S0091–6749(17)30919-3. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
18. L. Grabenhenrich, T. Keil, A. Reich et al. Prediction and prevention of allergic rhinitis: a birth cohort study of 20 years // *J. Allergy Clin. Immunol*. 2015. Vol. 136. P. 932–940.
19. M.K. Church, M. Maurer, F.E. Simons et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper // *Allergy*. 2010. Vol. 65. P. 459–466.
20. Ng C.L., Wang D.Y. Latest developments in allergic rhinitis in Allergy for clinicians and researchers // *Allergy*. 2015. Vol. 70. P. 1521–1530.
21. P.M. Matricardi, J. Kleine-Tebbe, H.J. Hoffmann et al. EAACI molecular allergology user's guide // *Pediatr Allergy Immunol*. 2016. Vol. 27. (Suppl 23). P. 1–250.
22. S. la Grutta, M. Landi, F. Braido et al. RHINASTHMA-Adolescents: a new quality of life tool for patients with respiratory allergy // *Pediatr Allergy Immunol*. 2014. Vol. 25. P. 450–455.
23. Segal A. et al. Once-Daily Cetirizine Is Safe and Effective for Children with Allergic Rhinitis with and without Intermittent Asthma // *Pediatric Asthma, Allergy and immunology*. 2003. Vol. 16, № 4. P. 265–274.
24. Settiple R.A. Rhinitis: a dose of epidemiological reality // *Allergy Asthma Proc.* – 2003. – Vol.24. – P. 147-154
25. Skoner D.P. et al. Effect of cetirizine on symptom severity and quality of life in perennial allergic rhinitis // *Allergy Asthma Proc*. 2014. Vol. 35, № 4. P. 338–345.

26. Клинические рекомендации для педиатров. Аллергический ринит у детей. Союз педиатров России, 2016.

27. Сапожников В. Г. Некоторые разделы детских болезней. Тула: Издательство ТулГУ, 2021. 227 с.

28. Тарасова О.В., Сапожников В. Г., Кузнецова Т. А., Харитонов Д. В. Задачи тестового контроля и пояснения к ним для студентов медицинского института, ординаторов-педиатров и неонатологов: учебное пособие. Тула: Полиграфинвест, 2020.- 200с.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

К. П. КРАСИЛЬНИКОВА

*Тульский государственный университет, Медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300028, Россия, e-mail:
krasilnikova908@gmail.com*

Аннотация. Проблема атопического дерматита (далее – АтД) всегда была важна в современной медицине, однако в последние годы актуальность данной патологии возросла. Это связано с тем фактом, что среди других аллергических заболеваний АтД является наиболее часто встречающимся. Современные особенности течения АтД заключаются в следующем: в первую очередь это упорный, рецидивирующий характер заболевания, склонность к хронизации процесса, а также резистентность к проводимой терапии, высокий риск присоединения вторичной инфекции. Нельзя исключать и психосоматический аспект рассматриваемой патологии, который связан с особенностями клинической картины (сильный зуд, в том числе в ночное время, высыпания на видимых участках тела – лицо, шея, руки). Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что АтД значительно ухудшает качество жизни пациента и членов его семьи, что делает актуальность этого вопроса несомненной. Цель исследования: выбор, обзор и систематизация литературных данных, которые посвящены изучению современных представлений об АтД в детском возрасте. Задачи исследования: поиск литературы в соответствии с целевым подходом, задача которого – предоставить обзор эпидемиологии, патофизиологии и современных методов лечения АтД.

Ключевые слова: атопический дерматит, зуд, аллерген, микробиом кожи, топические кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина, пиритион цинка, эмоленды, дети.