

Педиатрическое респираторное общество
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов
Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов России
Российское общество ринологов
Федерация педиатров стран СНГ
Московское общество детских врачей

РАДАР

Аллергический ринит у детей

РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМ ПРИ ДЕТСКОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ

Научно-практическая программа

Издание третье, переработанное и дополненное

Москва
2020

Педиатрическое респираторное общество
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов
Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов России
Российское общество ринологов
Федерация педиатров стран СНГ
Московское общество детских врачей

РАДАР

Аллергический ринит у детей

РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМ ПРИ ДЕТСКОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ

Научно-практическая программа

Издание третье, переработанное и дополненное
Под редакцией В.А. Ревякиной, Н.А. Дайхес, Н.А. Геппе

Москва
2020

УДК 616.211-053.2
ББК 57.336.8
Р32

Р32 РАДАР. Аллергический ринит у детей: рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините / Ревякина В.А., Дайхес Н.А., Геппе Н.А [и др.]. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медиа Медичи», 2020. 100 с.

УДК 616.211-053.2
ББК 57.336.8

Научное издание

**РАДАР. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У ДЕТЕЙ
РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМ ПРИ ДЕТСКОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ**

Оригинал-макет подготовлен ООО «Медиа Медичи»
Подписано в печать 28.02.2020. Формат 70x100.
Печать офсетная. Печ. л. 16,28. Тираж 8000 экз. Заказ № 2859-20.
Отпечатано в типографии «Perfetto print».

© Оформление. ООО «Медиа Медичи», 2020

Модераторы программы:

В.А. Ревякина, Н.А. Дайхес, Н.А. Геппе

Экспертный совет

**Абелевич Майя Михайловна,
Нижний Новгород**

*Заслуженный врач РФ,
кандидат медицинских наук*

**Абдрахманова Сагира Онсанбаевна,
Астана, Казахстан**

*Зав. кафедрой детских болезней
ФНПР и ДО АО «Медицинский
университет Астана», доктор
медицинских наук, профессор*

**Астафьева Наталья Григорьевна,
Саратов**

*Зав. кафедрой клинической
иммунологии и аллергологии ФГБОУ
ВО «Саратовский государственный
медицинский университет
им. В.И. Разумовского», главный аллерголог
МЗ Саратовской области, заслуженный
врач РФ, доктор медицинских наук,
профессор, член ERS, член EAACI*

**Вавилова Вера Петровна,
Кемерово**

*Профессор кафедры переподготовки
врачей ФГБОУ ВО «Кемеровская государ-
ственная медицинская академия», доктор
медицинских наук, член ERS*

**Гаращенко Татьяна Ильинична,
Москва**

*Ученый секретарь ФГБУ «Научно-клиниче-
ский центр оториноларингологии ФМБА
России», доктор медицинских наук,
профессор*

**Геппе Наталья Анатольевна,
Москва**

*Зав. кафедрой детских болезней
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова МЗ РФ», доктор
медицинских наук, профессор,
председатель совета ПРО,
заместитель председателя исполкома
Федерации педиатров стран СНГ, член ERS*

**Дайхес Николай Аркадьевич,
Москва**

*Директор ФГБУ «Научно-клинический
центр оториноларингологии ФМБА
России», доктор медицинских наук,*

*профессор, главный внештатный
оториноларинголог МЗ РФ*

**Дронов Иван Анатольевич,
Москва**

*Доцент кафедры детских болезней,
врач-клинический фармаколог
УДКБ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова МЗ РФ», кандидат
медицинских наук*

**Елкина Татьяна Николаевна,
Новосибирск**

*Зав. кафедрой поликлинической
педиатрии ФГБОУ ВО «Новосибирский
государственный медицинский
университет», доктор медицинских
наук, профессор, член ERS*

**Иванова Наталья Александровна,
Санкт-Петербург**

*Доцент кафедры педиатрии ФГБВОУ
ВО «Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова», кандидат
медицинских наук*

**Ильенко Лидия Ивановна,
Москва**

*Зав. кафедрой госпитальной педиатрии
№2 педиатрического факультета
ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»,
доктор медицинских наук, профессор*

**Ильина Наталья Ивановна,
Москва**

*Главный врач клиники ФГБУ «ГНЦ
Институт иммунологии ФМБА
России», доктор медицинских
наук, профессор, член исполкома
РААКИ, член EAACI*

**Испаева Жанат Бахытовна,
Алма-Ата, Казахстан**

*Зав. кафедрой аллергологии
и клинической иммунологии Казахского
национального медицинского
университета им. С.Д. Асфендиарова,
президент Ассоциации аллергологов
и клинических иммунологов Казахстана,
доктор медицинских наук, профессор,
член EAACI*

**Камаев Андрей Вячеславович,
Санкт-Петербург**

Доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», кандидат медицинских наук, член ERS, член EACCI

**Карнеева Ольга Витальевна,
Москва**

Зам. директора по науке ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», доктор медицинских наук

**Карпова Елена Петровна,
Москва**

Зав. кафедрой детской оториноларингологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», доктор медицинских наук, профессор

**Козлова Людмила Вячеславовна,
Смоленск**

Председатель Смоленского регионального общества Союза педиатров России, доктор медицинских наук, профессор

**Колосова Наталья Георгиевна,
Москва**

Доцент кафедры детских болезней, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ», кандидат медицинских наук

**Кондюрина Елена Геннадьевна,
Новосибирск**

Проректор по постдипломному образованию, зав. кафедрой педиатрии ФПК и переподготовки врачей ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор, член исполкома ПРО, член ERS

**Коростовцев Дмитрий Сергеевич,
Санкт-Петербург**

Профессор кафедры педиатрии им. проф. И.М. Воронцова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор, член EACCI

**Лопатин Андрей Станиславович,
Москва**

Президент Российского общества ринологов, доктор медицинских наук, профессор

**Лусс Людмила Васильевна,
Москва**

Зав. отделом поликлиники клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России», доктор медицинских наук, профессор, член EACCI

**Мизерницкий Юрий Леонидович,
Москва**

Зав. отделом хронических воспалительных и аллергических болезней легких ОСП «НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова», доктор медицинских наук, профессор

**Мельникова Ирина Михайловна,
Ярославль**

Зав. кафедрой педиатрии №1 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ», доктор медицинских наук, профессор

**Макарова Ирина Вадимовна,
Санкт-Петербург**

Доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В. Черноруцкого ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», главный детский аллерголог Комитета здравоохранения г. Санкт-Петербурга, кандидат медицинских наук

**Маланичева Татьяна Геннадьевна,
Казань**

Профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», главный детский пульмонолог-эксперт, доктор медицинских наук

**Малахов Александр Борисович,
Москва**

Профессор кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ», главный внештатный детский специалист пульмонолог ДЗ г. Москвы, доктор медицинских наук, председатель правления ПРО, член ERS

**Машукова Наталья Геннадьевна,
Москва**

Кандидат медицинских наук,
преподаватель ГБПОУ ДЗМ
«Свято-Димитриевское училище
сестер милосердия»

**Павлова Ксения Сергеевна,
Москва**

Старший научный сотрудник
ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии ФМБА
России», кандидат медицинских наук

**Поляков Дмитрий Петрович,
Москва**

Зав. отделением детской
оториноларингологии
ФГБУ «Научно-клинический центр
оториноларингологии ФМБА России»,
кандидат медицинских наук

**Продеус Андрей Петрович,
Москва**

Зав. кафедрой аллергологии и иммунологии
НОЧУ ДПО «Высшая медицинская школа»,
главный аллерголог-иммунолог МЗ
Московской области, доктор медицинских
наук, профессор

**Ревякина Вера Афанасьевна,
Москва**

Зав. отделением аллергологии ФГБНУ
«НИИ питания», председатель Союза
детских аллергологов, зам. председателя
Московского общества детских врачей,
доктор медицинских наук, профессор,
член ERS, член EAACI

**Рязанцев Сергей Валентинович,
Санкт-Петербург**

Зам. директора ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский НИИ уха,
горла, носа и речи», доктор
медицинских наук, профессор

**Свиштушкин Валерий Михайлович,
Москва**

Директор клиники, зав. кафедрой болезней
уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый
МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ», главный
внештатный оториноларинголог
ЦФО России, доктор медицинских наук,
профессор

**Скучалина Любовь Николаевна,
Астана, Казахстан**

Профессор кафедры детских болезней
ФНПР и ДО АО «Медицинский университет
Астана», доктор медицинских наук

**Тарасова Галина Дмитриевна,
Москва**

Главный научный сотрудник ФГБУ «Научно-
клинический центр оториноларингологии
ФМБА России», доктор медицинских наук

**Тришина Светлана Васильевна,
Симферополь**

Профессор кафедры педиатрии,
неонатологии, физиотерапии
и курортологии ФПО Крымского
федерального университета
им. В.И. Вернадского, главный детский
пульмонолог/аллерголог МЗ Крыма, доктор
медицинских наук, профессор

**Тулупов Денис Андреевич,
Москва**

Доцент кафедры детской
оториноларингологии ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального
образования», кандидат медицинских
наук

**Файзуллина Резеда Мансафовна,
Уфа**

Профессор кафедры факультетской
педиатрии с пропедевтикой детских
болезней ФГБОУ ВО «Башкирский
государственный медицинский
университет», главный детский
аллерголог-иммунолог МЗ РБ, доктор
медицинских наук, член ERS

**Чепурная Мария Михайловна,
Ростов-на-Дону**

Профессор кафедры педиатрии с курсом
неонатологии факультета повышения
квалификации ФГБОУ ВО «Ростовский
государственный медицинский
университет», главный детский
пульмонолог-аллерголог МЗ Ростовской
области, доктор медицинских наук, член ERS

**Шахова Наталья Викторовна,
Барнаул**

Доцент кафедры пропедевтики
детских болезней ФГБОУ ВО «Алтайский
государственный медицинский
университет», врач-аллерголог, главный
детский аллерголог МЗ г. Барнаула,
кандидат медицинских наук, член EAACI

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	8
Введение.....	9
Глава 1. Определение аллергического ринита. Обзор согласительных документов.....	10
Глава 2. Эпидемиология аллергического ринита у детей.....	12
Глава 3. Этиология и патогенез аллергического ринита.....	17
Глава 4. Классификация аллергического ринита.....	24
Глава 5. Клинические проявления аллергического ринита.....	26
5.1. Симптомы аллергического ринита.....	26
5.2. Особенности клинических проявлений аллергического ринита в зависимости от возраста детей.....	26
5.3. Редкие клинико-этиологические формы аллергического ринита.....	28
Глава 6. Коморбидность аллергического ринита.....	29
6.1. Понятие о коморбидности.....	29
6.2. Аллергический ринит и бронхиальная астма.....	29
6.3. Аллергический ринит и атопический дерматит.....	30
6.4. Аллергический ринит и конъюнктивит.....	30
6.5. Аллергический ринит и аденоидит/аденоидные вегетации.....	30
6.6. Аллергический ринит и синусит.....	31
6.7. Аллергический ринит и отит.....	31
Глава 7. Диагностика аллергического ринита у детей.....	33
7.1. Особенности сбора анамнеза.....	33
7.2. Объективное обследование оториноларингологом.....	34
7.2.1. Риноскопия.....	34
7.2.2. Отоскопия.....	34
7.2.3. Фарингоскопия.....	34
7.2.4. Эндоскопическое обследование ЛОР-органов.....	34
7.3. Лабораторные методы исследования.....	35
7.3.1. Клинический анализ крови.....	35
7.3.2. Исследование микрофлоры полости носа.....	35
7.3.3. Цитоморфологическое исследование мазка-отпечатка со слизистой оболочки полости носа у детей.....	35
7.4. Аллергологическое обследование.....	36
7.4.1. Кожные пробы.....	36
7.4.2. Определение уровней специфических IgE-антител в сыворотке крови.....	36
7.4.3. Интраназальные провокационные пробы.....	37
7.5. Показания к использованию методов лучевой диагностики у детей с аллергическим ринитом.....	37
7.6. Исследование проходимости носовых ходов.....	37
Глава 8. Дифференциальная диагностика аллергического ринита у детей.....	39
Глава 9. Терапия аллергического ринита у детей.....	42
9.1. Элиминационные мероприятия.....	42
9.2. Элиминационно-ирригационная терапия.....	42
9.3. Фармакотерапия аллергического ринита.....	46
9.3.1. Антигистаминные препараты.....	47

9.3.2. Нестероидные противовоспалительные препараты	49
9.3.2.1. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	49
9.3.2.2. Аммония глицирризинат	51
9.3.2.3. Интраназальные кромоны	52
9.3.3. Интраназальные глюкокортикостероиды	52
9.3.4. Деконгестанты	55
9.3.5. Местная антибактериальная терапия	58
9.3.6. Барьерные методы	59
9.3.7. Пробиотики и их место в терапии аллергического ринита у детей	59
9.3.8. Профилактика и лечение ОРВИ у детей с АР	61
9.3.9. Терапия нетипичных проявлений аллергического ринита	63
9.3.10. Общие рекомендации по лечению аллергического ринита	64
9.3.11. Альтернативные методы лечения. Комплементарная медицина	64
Глава 10. Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) при аллергическом рините у детей и подростков	65
Глава 11. Показания к хирургическому лечению у детей и подростков с аллергическим ринитом	70
Глава 12. Профилактика аллергических заболеваний у детей	72
Глава 13. Организация медицинской помощи детям с аллергическим ринитом. Роль педиатра, аллерголога и оториноларинголога в тактике ведения детей с аллергическим ринитом	74
Приложение I	76
Приложение II	84
Приложение III	85
Приложение IV	86
Приложение V	88
Приложение VI	89
Приложение VII	89
Приложение VIII	92
Приложение IX	93
Приложение X	96
Приложение XI	96
Список литературы	98

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГП – антигистаминные препараты
АР – аллергический ринит
АРК – аллергический риноконъюнктивит
АСИТ – аллергенспецифическая иммунотерапия
АтД – атопический дерматит
БА – бронхиальная астма
ГКС – глюкокортикостероиды
ГМ – глоточная миндалина
ИНГКС – интраназальные глюкокортикостероиды
НПВН – нестероидные противовоспалительные препараты
КАР – круглогодичный аллергический ринит
ЛАР – локальный аллергический ринит
МНН – международное непатентованное название
ОНП – околоносовые пазухи
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
САР – сезонный аллергический ринит
слАСИТ – сублингвальный метод аллергенспецифической иммунотерапии
СОАС – синдром обструктивного апноэ / гипапноэ сна
ЦисЛТ – цистенил-лейкотриены
ЭИТ – элиминационно-ирригационная терапия
ICAR:AR – International Consensus statement on Allergy and Rhinology
IgE – иммуноглобулины класса E
ISAAC – International Study of Asthma and Allergies in Childhood

ВВЕДЕНИЕ

Подготовлено 3-е издание (исправленное и дополненное) научно-практической программы РАДАР, в котором нашли отражение новые данные об эпидемиологии, диагностике и терапии аллергического ринита (АР) у детей. Внедрение предыдущих вариантов программы позволило избежать прежних ошибок в диагностике и терапии АР у детей, значительно уменьшить число необоснованных оперативных вмешательств (аденотомии и пункций гайморовых пазух).

Междисциплинарный подход к данному заболеванию с привлечением аллергологов, оториноларингологов и педиатров к ведению детей с АР существенно улучшило контроль над симптомами заболевания и преемственность в терапии. В новом варианте программы отражены современные сведения о подходах к диагностике и лечению АР у детей с позиций доказательной медицины.

РАДАР – не клинические рекомендации и не стандарты лечения детей с АР; это программа, в которой представлен анализ современной литературы и согласительных документов по этой проблеме.

Практикующие врачи получают современный документ, куда вошли некоторые положения Международного консенсуса по аллергии и ринологии (ICAR:AR) 2018 г.

Глава 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА. ОБЗОР СОГЛАСИТЕЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ

Аллергический ринит (АР; раздел 1.30 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10) – хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит IgE-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов и проявляющееся комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовой полости. АР нередко протекает с синуситом, аденоидитом, другими заболеваниями верхних дыхательных путей и другими аллергическими заболеваниями, такими как конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма.

АР оказывает негативное воздействие на физическое, психоэмоциональное состояние детей. Симптомы заболевания и нарушение сна приводят к дневной сонливости, снижению школьной успеваемости. Нарушается качество жизни как ребенка, так и всех членов семьи.

Международные и российские согласительные документы

- Риниты, международная программа (1998).
- Аллергический ринит и его влияние на астму (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – ARIA), международная программа (2006, 2008, 2012, 2017).
- Аллергический ринит у детей, российская научно-практическая программа (2004).
- Протокол ведения больных. Аллергический ринит (утв. Минздравсоцразвития РФ 28.04.2006 г.).
- Pediatric rhinitis: position of European Academy of Allergy and Clinical Immunology (2013).
- РАДАР. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините (2014, 2017).
- Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (2014).
- International consensus statement on allergy and rhinology (ICAR:AR; 2018).

Одним из первых документов следует считать международную программу «Риниты», опубликованную в 1998 г., где был раздел, посвященный АР. В 2006 г. была опубликована международная программа «Аллергический ринит и его влияние на астму» (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – ARIA). Она предназначалась для специалистов (аллергологов и оториноларингологов), врачей общей практики и других медицинских работников. В программе были предложены современные методы диагностики и лечения АР, указано его влияние на течение бронхиальной астмы (БА) и рассмотрены заболевания, сочетающиеся с АР. Издано несколько версий данной программы (2004, 2008, 2012, 2016).

В 2013 г. опубликована программа «Ринит у детей. Меморандум Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии», в которой приводятся базовые рекомендации по диагностике и лечению этого заболевания для детей.

В 2014 и 2017 гг. опубликованы две версии научно-практической программы РАДАР, над созданием которой работали эксперты в области аллергологии-иммунологии, педиатрии, оториноларингологии.

В 2018 г. вышел международный консенсус International Consensus Statement on Allergy and Rhinology (ICAR:AR) – совместный документ аллергологов-иммунологов и оториноларингологов. В этом документе каждый раздел оценивается с позиций метаанализа и доказательной медицины, что сводит к минимуму личное мнение экспертов. ICAR:AR, однако, не является руководством или алгоритмом для диагностики и лечения пациентов с АР. Консенсус суммирует убедительные доказательства по каждому разделу АР и предлагает рекомендации на основе этих доказательств.

Среди российских документов, посвященных данной проблеме, следует выделить научно-практическую программу «Аллергический ринит у детей», созданную отечественными специалистами в 2004 г. Необходимость создания документа была обусловлена высокой распространенностью АР среди детей, недостаточным знанием проблемы специалистами различного профиля, отсутствием унифицированных подходов к его своевременной диагностике и лечению. Данная программа позволила существенно улучшить медицинскую помощь детям с АР, однако с 2004 г. она не обновлялась.

В 2014 г. была опубликована новая научно-практическая программа РАДАР, в которой были представлены современные подходы к диагностике и терапии АР в зависимости от возраста ребенка и этиологии заболевания. В 2020 г. подготовлено 3-е издание этой программы, переработанное и дополненное.

Глава 2

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Эпидемиологические исследования в начале XXI в. показали, что больные АР в среднем составляют 23–30% популяции в Западной Европе и 12–30% в США. Распространенность АР у детей продолжает расти в разных регионах мира. Согласно результатам третьей фазы программы ISAAC (2009), средняя встречаемость симптомов АР и аллергического риноконъюнктивита (АРК) у детей 6–7 и 13–14 лет составила 31,7 и 14,6% соответственно. Отмечен широкий разброс данных распространенности АР в различных странах мира и даже регионах одной страны (от 2,9 до 54,1%) (**рис. 1**). Самая высокая распространенность АРК среди детей зафиксирована в Парагвае (45,1%), самая низкая – в Грузии и Латвии (4,5%). По результатам проведения ISAAC в России распространенность АР у детей составила 11,7% (**рис. 2**).

Сравнительно мало исследований по распространенности АР у детей дошкольного возраста. Появляются данные о дебюте АР у детей первых лет жизни. Так, в исследовании Childhood Allergen and Air Pollution Study (CCAAPS), проведенном в США, было показано, что 9,18% детей первого года жизни соответствовали критериям АР. В исследовании In the Pollution and Asthma Risk: an Infant Study (PARIS) у 9,1% детей в возрасте 18 месяцев отмечались АР-подобные симптомы, которые коррелировали с атопией и повышенной чувствительностью к ингаляционным аллергенам. Среди них у 23,7% детей установлен риноконъюнктивит. По результатам медицинской документации 29 662 детей из США заболеваемость АР составляла 1%. Ежегодная заболеваемость АР у детей в возрасте от 1 года до 5 лет колебалась от 3,6 до 4,5%, при этом самая высокая заболеваемость – в возрасте от 2 до 3 лет.

Исследование, выполненное в Волгограде, показало 14,1% заболеваемости АР среди дошкольников. Распространенность АР у детей Алтайского края в возрасте 3–6 лет составила 10,6%, из них 48% с ранее установленным диагнозом.

Метаанализ всех выполненных исследований согласно протоколу ISAAC (1 430 329 детей в возрасте от 0 до 18 лет) за последние годы показал, что общая распространенность АР составила 12,66%. Отмечено, что АРК встречается чаще среди мальчиков, чем среди девочек в возрасте от 6 до 7 лет. В возрастной группе от 13 до 14 лет, наоборот, преобладали девочки. Однако гендерные различия были отмечены не во всех странах, участвующих в исследовании.

Проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют о прогрессирующем увеличении распространенности АР и АРК, особенно в развитых странах. Такая тенденция отмечена также в Африке, Китае, Гонконге, Тайване, в странах Латинской Америки, Среднего и Ближнего Востока.

Обобщая результаты многочисленных эпидемиологических исследований, необходимо выделить следующие закономерности распространенности АР:

- широкая вариабельность распространенности АР в разных странах мира, в различных регионах одной страны и даже в пределах одного небольшого региона;
- в развитых странах с более высоким качеством жизни распространенность АР выше;

Рисунок 1. Распространенность аллергического ринита в разных регионах мира (по стандартизированной методологии ISAAC)

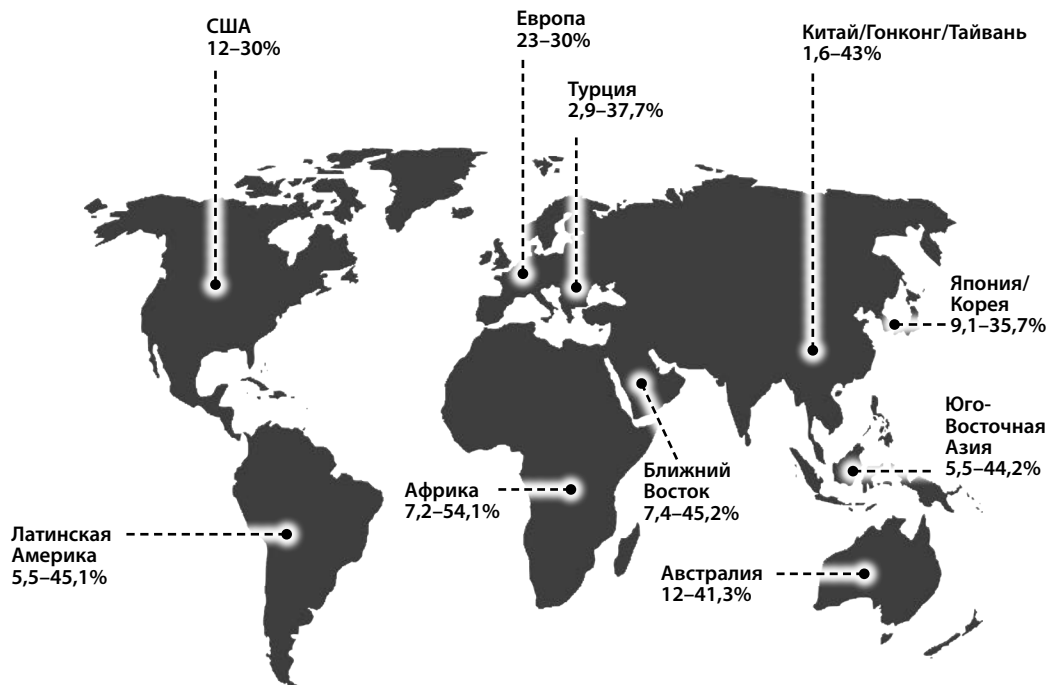
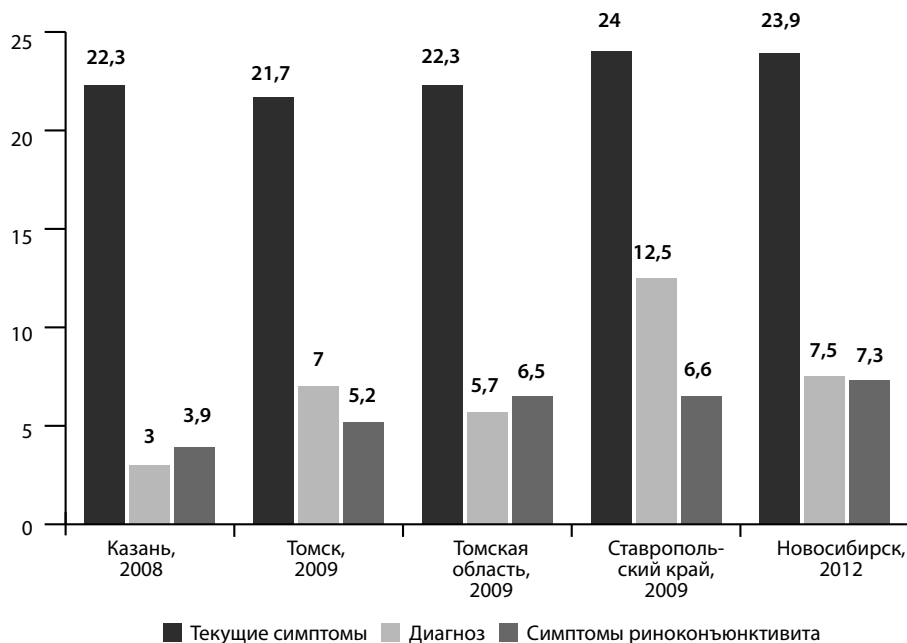


Рисунок 2. Распространенность аллергического ринита среди первоклассников



- наблюдается зависимость распространенности симптомов АР от экологической обстановки в регионе;
- распространенность симптомов АР у детей увеличивается в старших возрастных группах;
- при эпидемиологических исследованиях выявляются более высокие цифры распространенности АР по сравнению с результатами реально установленного диагноза при клиническом обследовании;
- существует разница в заболеваемости АР между разными этническими группами, обусловленная социально-экономическими условиями жизни, характером питания и т. д.

В настоящее время данные о распространенности не в полной мере учитывают различные фенотипы АР и необходимы дальнейшие исследования для расширения эпидемиологического понимания болезни.

Факторы риска развития аллергического ринита

АР – полиэтиологическое заболевание, формирование, развитие и течение которого зависит от генетически детерминированных особенностей организма и воздействия факторов окружающей среды.

Аллергия – реакция гиперчувствительности, инициированная иммунологическими механизмами. Термин «аллергия» был введен Клеменсом Пирке в 1906 г.

Атопия – генетически детерминированная склонность иммунной системы к гиперпродукции специфических IgE к экзогенным неинфекционным аллергенам с последовательным вовлечением в патологический процесс нескольких систем организма.

Атопический марш – атопический дерматит, затем АР и/или БА. В рамках исследования MAS было показано, что в раннем возрасте АР, в отличие от неаллергического ринита, является фактором риска развития БА в более позднем возрасте или у взрослых. АР может манифестировать одновременно с БА или существовать как самостоятельное аллергическое заболевание.

Потенциальные факторы риска АР приведены в **табл. 1**.

Генетические факторы

АР ассоциируется с некоторыми генетическими полиморфизмами, однако небольшие размеры выборки и отсутствие воспроизводимости результатов на сегодняшний день не позволяют сделать обобщающие выводы и затрудняют выделение фенотипов.

Вероятность развития АР у ребенка высока при наличии аллергических заболеваний у членов семьи (БА, атопический дерматит, АР/ конъюнктивит, крапивница, ангионевротический отек и др.). Так, при заболевании одного из родителей вероятность развития аллергического заболевания составляет 20–40%, при наличии аллергии у обоих родителей – 40–80%, если больны только братья или сестры – 20–35%.

По наследству передается предрасположенность к гиперпродукции IgE-антител. Они синтезируются в ответ на воздействие различных экзогенных аллергенов: пищевых, лекарственных, пыльцевых, грибковых, эпидермальных, аллергенов клещей домашней пыли и др. При нормальном состоянии слизистых оболочек дыхательной системы и пищеварительного тракта поступление аллергенов во внутреннюю среду ограничено, что снижает риск развития клинических проявлений заболевания.

Таблица 1. Потенциальные факторы риска развития аллергического ринита

Факторы риска	Количество исследований	Уровень доказательности	Интерпретация
Генетика	5 (GWAS)*	C	Некоторые гены были связаны с развитием АР и другими аллергическими заболеваниями
Во время беременности или раннее воздействие аллергенов домашней пыли	6	C	Данные неубедительные
Во время беременности или раннее воздействие аллергенов пыльцы	2	C	Данные неубедительные
Во время беременности или раннее воздействие аллергенов домашних животных	39	C	Данные неубедительные
Во время беременности или раннее воздействие грибковых аллергенов	13	C	Данные неубедительные
Ограниченные диеты (во время беременности и в раннем возрасте ребенка)	5	A	Ограничение диеты матери во время беременности не является фактором риска развития АР. Пищевая аллергия у детей в раннем возрасте – риск развития АР
Загрязнение	14	C	Данные неубедительные
Табакокурение	9	A	Большинство исследований не выявило связи между активным или пассивным курением и развитием АР. Необходимы дополнительные исследования у конкретных пациентов в популяции, а также исследование длительности и доз воздействия табака
Социально-экономический статус	10	C	Большинство исследований показывают связь между развитием АР и социально-экономическим статусом семьи или пациента

Примечание: *GWAS – исследования геномных ассоциаций.

В развитии аллергических заболеваний участвуют десятки генов (от 50 до 100), при этом преимущественный вклад одного гена составляет не более 5%. Определены несколько групп генов-кандидатов, которые обуславливают предрасположенность к развитию атопии и влияют на восприимчивость к терапии. Гены атопии, или гуморального иммунного ответа, локализованы на участках хромосомы 5q24-33 и содержат кластер семейства генов цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13, IL-3, GM-CSF), ответственный за развитие IgE-опосредованных реакций. Полиморфизм гена Ile50ValIL-4 4Ra цепи повышает синтез IgE и является одним из определяющих наследственных факторов возникновения атопической формы заболевания. Под воздействием неблагоприят-

ных факторов внешней среды возможны мутации генов, которые не наследуются и появляются лишь у одного из членов семьи.

В последнее десятилетие было установлено, что некоторые HLA-антигены ассоциируются с развитием сезонного АР (САР). Очевидно, что увеличение распространенности АР не может быть только следствием изменения пула генов.

Общие генетические механизмы для АР и других аллергических заболеваний были очень четко идентифицированы в крупномасштабных исследованиях. Данные этих исследований свидетельствуют, что семейный анамнез остается фактором высокого риска развития заболевания. Выявленные сильные ассоциации генов, участвующих в активации Т-клеток (например, LRRС32), и врожденным иммунитетом (например, TLR) являются также факторами риска развития АР. Обнаружено несколько хорошо реплицированных генов, которые были широко представлены в литературе. Примечательно, что полиморфизм (SNP) в генах, участвующих в презентации антигена (например, HLA DQA1), распознавании патогена (TLR2, TLR7, TLR8), передаче сигналов цитокинов (IL-13, IL-18 и TSLP), считаются важными вариантами восприимчивости к АР. Недавно было сообщено о функциональных данных в иммунных клетках крови для генетических вариантов нейротрофического фактора, происходящего из мозга (BDNF), секреторного провоспалительного белка, участвующего в патогенезе АР. Однако многие из генов-кандидатов, о которых сообщалось в литературе, не были хорошо воспроизведены в разных исследованиях и группах. Это может быть связано с недостаточной статистической выборкой, непоследовательным определением фенотипа или отсутствием истинной ассоциации заболевания.

Факторы, обладающие протективным (профилактическим) действием, представлены в **табл. 2**.

Таблица 2. Факторы, обладающие протективным (профилактическим) действием

Факторы защиты	Количество исследований	Уровень доказательности	Интерпретация
Грудное вскармливание	2 (систематические обзоры)	C	Грудное вскармливание – мощный профилактический фактор развития аллергических заболеваний
Контакт с животными	6	C	Нет доказательств, что отсутствие контакта с животными в детстве повлияет на развитие АР позже. Ранний контакт с животными, особенно с собаками, у детей без атопии может быть защитным фактором
«Микробное окружение» (гигиеническая гипотеза)		B	Микробиота кожи, дыхательных путей, кишечника важна для профилактики аллергической сенсibilизации

Глава 3

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Этиология. Развитие АР у детей и подростков связано с воздействием различных аллергенов.

Аллергены – белковые вещества (от 5 до 100 кДа), способные даже в небольших дозах вызывать сенсибилизацию с последующими клиническими проявлениями аллергии. Они являются Т-клеточными антигенами, которые запускают процесс иммунного ответа лимфоидными клетками. Благодаря наличию эпитопов (часть белковой молекулы аллергена) они связываются с IgE- и IgG-специфическими антителами, запуская аллергическую реакцию. Главные (мажорные) аллергены способны связывать значительно большее количество IgE-антител в сыворотке крови больного, чем минорные аллергены. IgE-зависимые реакции могут вызывать и гаптены (неполные аллергены), которые приобретают аллергенные свойства при присоединении к белкам сыворотки крови (например, при лекарственной аллергии). Сенсибилизация к аллергенам может формироваться с первых дней жизни ребенка.

Аллергены подразделяются на следующие группы:

- неинфекционные – бытовые (аэроаллергены жилищ), эпидермальные, пыльцевые, инсектные, лекарственные;
- инфекционные – грибковые, бактериальные.

Наиболее частыми аллергенами, вызывающими АР, являются *неинфекционные аллергены*, в первую очередь – домашняя пыль. В ее состав входят: различные волокна одежды, постельного белья, мягкой мебели; библиотечная пыль (пылевые частички книг, журналов); частицы эпидермиса (слущенные частички поверхностных слоев кожи) человека и животных (кошек, собак, грызунов); перхоть животных; перья птиц; споры плесневых и дрожжевых грибов; аллергены тараканов и клещей домашней пыли (частички хитинового панциря и продукты их жизнедеятельности). Аллергены домашней пыли взвешены в воздухе жилых помещений, скапливаются внутри различных предметов – подушек, матрасов, ковров, откуда легко попадают в воздух. Источником аллергенов также могут быть книжная пыль и микроскопические плесневые грибки на страницах книг и газет.

Клещи домашней пыли являются главным компонентом домашней пыли. Среди множества клещей домашней пыли сенсибилизирующими свойствами обладают два вида: *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*. Они обитают в каждом доме, живут в пыли и питаются слущенным эпидермисом – отмершими частичками кожи человека и животных. Частички их панциря и выделения (фекальные шарики) могут вызывать аллергические реакции у предрасположенных людей. Клещи домашней пыли предпочитают тепло (20–27°C), влажность >60%. Основное место обитания – постель: подушки, матрасы и одеяла.

Эпидермальные аллергены. Источником аллергенов служат: перхоть, слюна, моча, секреты желез теплокровных животных, поэтому гладкошерстные, короткошерстные и «лысые» животные способны вызывать аллергию. Особенностью эпидермальных ал-

Аллергеном является то, что их размеры позволяют им подолгу находиться в воздухе и легко проникать в дыхательные пути, в том числе и мелкие бронхи. Аллергены животных сохраняются в помещении в течение длительного времени (от нескольких месяцев до 2 лет), даже если они уже там не живут. Аллергены животных особенно опасны для больных АР и БА. Во многих странах отмечена высокая сенсibilизация к эпидермальным аллергенам морских свинок – 60%, к эпидермису домашних кошек – 56%, к аллергенам собак – 25–30%. Отмечены перекрестные реакции между аллергенами лошади, кошки, собаки.

Пыльцевые аллергены. Выделяют аллергены пыльцы деревьев, луговых и злаковых трав. Для средней полосы России характерны три основных периода пыления (цветения) аллергенных растений:

- апрель–май: цветение деревьев (береза, ольха, орешник, дуб и др.);
- июнь–середина июля: цветение злаковых (луговых) трав (тимopheевка, овсяница, мятлики, ежа и др.), культурных злаков (рожь, пшеница, ячмень и др.);
- с середины июля по сентябрь–октябрь: цветение сложноцветных (подсолнечник, полынь, амброзия) и маревых (лебеда).

Известно, что в пыльце березы содержится около 40 белков, 5 из которых обладают разной степенью аллергенной активности. Главным аллергеном, на долю которого приходится 90% специфической активности полного экстракта пыльцы березы, является фракция BV-4. При постановке кожных тестов с пыльцевыми аллергенами возможны так называемые перекрестные реакции: например, при аллергии на пыльцу березы – к аллергенам орешника и ольхи. Аналогичное явление отмечается у лиц с гиперчувствительностью к пыльце злаковых трав – тимopheевки и ежи, а также к пищевым аллергенам (**табл. 3**).

Наличие идентичных участков в структуре пыльцевых аллергенов учитывают при проведении аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ).

Домашние растения также могут быть источником аллергенов.

При поллинозе часто отмечают перекрестные реакции на пищевые продукты, лекарственные и косметические средства растительного происхождения. При употреблении в пищу сырых продуктов растительного происхождения, имеющих перекрестно реагирующие аллергены с пыльцевыми аллергенами, может возникнуть оральный аллергический синдром. Он проявляется отеком и зудом слизистой оболочки полости рта, губ, языка, глотки, неба в ответ на прием в сыром виде фруктов, ягод, овощей, орехов, имеющих перекрестные реакции с пыльцой деревьев, трав, сложноцветных. При употреблении тех же продуктов в вареном виде подобной реакции не отмечается. Иногда пациенты с аллергией на пыльцу деревьев отмечают контактный дерматит при чистке молодого картофеля или моркови. Благоприятным фактором для паллиации (но неблагоприятным для больных поллинозом) является теплая солнечная погода, небольшая влажность; засуха и дождь нарушают созревание пыльцы.

Пищевые аллергены. Свойства пищевых аллергенов зависят от химической структуры и концентрации белка. Выделяют пищевые аллергены *животного происхождения*: коровье молоко и молоко других домашних животных; яйцо кур и других птиц; рыба, ракообразные (крабы, креветки, раки) и другие продукты моря и пищевые аллергены *растительного происхождения*: злаки (пшеница, ячмень, рожь, овес, кукуруза, просо, рис); зонтичные культуры (морковь, сельдерей, петрушка, укроп); пасленовые культуры (томат, картофель, перец, баклажан, кофе); фрукты (киви, цитрусовые, банан, персик, абрикос, яблоко, виноград) и ягоды (малина, земляника, клубника); растения семейства крестоцветных (капуста,

Таблица 3. Перекрестные пищевые и лекарственные аллергические реакции

Растения, на пыльцу которых имеется аллергия	Пищевые продукты, на которые может быть реакция	Лекарственные растения, на которые могут быть реакции
Деревья (береза, ольха, лещина)	Яблоки, груши, орехи, вишня, черешня, персики, абрикосы, слива, морковь, сельдерей, петрушка, мед, картофель, помидоры, киви, маслины, коньяк	Березовый лист (почки), ольховые шишки, сосновые почки
Злаковые (луговые) травы	Пищевые злаки: пшеничный и ржаной хлеб, булочные изделия, овсянная и манная каша, рис, пшено, макароны, мюсли, пшеничная водка, пиво, квас	Рожь, овес, тимофеевка, пшеница и др.
Сложноцветные (подсолнечник, полынь, амброзия)	Семена подсолнечника, подсолнечное масло, халва, майонез, горчица, дыня, арбуз, кабачки, тыква, баклажаны, огурцы, капуста, вермуты	Полынь, одуванчики, лопух, пижма, золотарник, василек, череда, чертополох, мать-и-мачеха, девясил, цикорий, шиповник, подсолнечник, тысячелистник
Маревые (лебеда)	Свекла, шпинат	Марь
Аллергены плесневых и дрожжевых грибов	Квашенная капуста, сыры (особенно плесневые), сметана, йогурт, сухофрукты, пиво, квас, сухие вина, шампанское	Антибиотики группы пенициллина, витамины группы В, пивные дрожжи

редис, горчица, редька, хрен); бобовые (соевые бобы, зеленый горошек); орехи (лесной орех, каштан, какао), арахис.

Пищевые аллергены при АР имеют большее значение для детей раннего возраста. Наиболее частыми продуктами, вызывающими аллергические реакции у детей раннего возраста, являются коровье молоко, злаки, яйцо, рыба; у детей старшего возраста – орехи, шоколад, соя, кунжут, морепродукты, киви, черная смородина. Аллергия может возникать на овощи, фрукты, пищевые добавки. В пищевых продуктах могут присутствовать клещи (мясной, сенной, бакалейный) или грибки рода *Candida* и *Alternaria*. Пищевые добавки и красители, широко используемые при изготовлении консервов и кондитерских изделий, способны провоцировать симптомы АР.

Грибковые аллергены. Плесень и дрожжи выделяют большое количество сенсibilизирующих спор в окружающую среду. Человек контактирует более чем со 100 видами грибов. Источником аллергенов служат споры грибов и частицы мицелия. Споры грибов распространяются с воздухом и определяются повсеместно. Их рост подавляется под действием холодных температур и снега. Образование спор усиливается в условиях высокой температуры и влажности, что объясняет сезонные пики и наличие большого количества спор в жарком и влажном климате. По неясным причинам дети более чувствительны к плесневым аллергенам, чем взрослые.

Среди аллергенов помещений *плесневые грибы* занимают второе место после клещей домашней пыли. Споры плесеней имеют небольшие размеры (3–10 мкм) и проникают глубоко в дыхательные пути. Домашние плесени ассоциируются с сыростью. Плесень любит влажные и теплые места, стены ванных, душевые кабинки, мусорные бачки, холодильники. Источником плесени могут быть заплесневелые продукты, старые бумажные обои, линолеум; они могут колонизировать увлажнители воздуха, кондиционеры, канализационные

трубы. Плесени могут определяться на почве домашних растений, требующих обильного полива. Плесени *Penicillium*, *Aspergillus*, *Fusarium*, иногда *Mucor* содержатся в некоторых пищевых продуктах. Споры плесневых грибов присутствуют в воздухе круглый год во всех регионах мира, за исключением полярных регионов.

На открытом воздухе преобладают споры грибов *Alternaria* и *Cladosporium*. Их концентрация в воздухе увеличивается в конце лета и начале осени. Они концентрируются в опавших листьях, гниющих растениях. Споры грибов *Alternaria* преобладают там, где сеют зерновые культуры. Из *дрожжевых грибов* наиболее выраженными сенсibiliзирующими свойствами обладают *Candida albicans*, *Saccaromyces cerevisiae*, *Saccaromyces minor*, *Pityosporum*. IgE-опосредованная сенсibiliзация к дрожжам продемонстрирована при atopическом дерматите (АтД), но может быть причиной развития АР и БА. Большинство дрожжей не имеют перекрестно реагирующих антигенов.

Бактериальные аллергены исключительно редко являются этиологическим фактором АР у детей.

Аллергены латекса. В последние годы отмечаются тяжелые реакции на латекс (каучук) – млечный сок каучуконосного дерева. Главные источники этих частиц – резиновые перчатки. В воздухе вдоль автомагистралей создается высокая концентрация микрочастиц резины автопокрышек. Латекс вызывает IgE-зависимые реакции при контакте или использовании изделий, содержащих это вещество. Клиническими проявлениями могут быть АР, а также анафилактический шок, крапивница, контактный дерматит, БА. При латексной аллергии возможны перекрестные реакции к пищевым аллергенам (бананы, авокадо, киви, каштаны, картофель, папайя). С аллергенами латекса перекрестно реагируют аллергены фикуса (известный как цейлонская ива или фиговое дерево) – тропического растения, которое часто высаживают в домах и общественных помещениях.

Существенным фактором риска развития АР является загрязнение окружающей среды, которое приводит к увеличению тяжести БА и АР, возникновению более частых обострений и обращений за неотложной помощью. Увеличение количества автомобильного транспорта привело к повышению концентрации в атмосферном воздухе озона, окислов азота, что способствует усилению реакции на аллергены, развитию приступов астмы, обострений АР.

Патогенез аллергического ринита

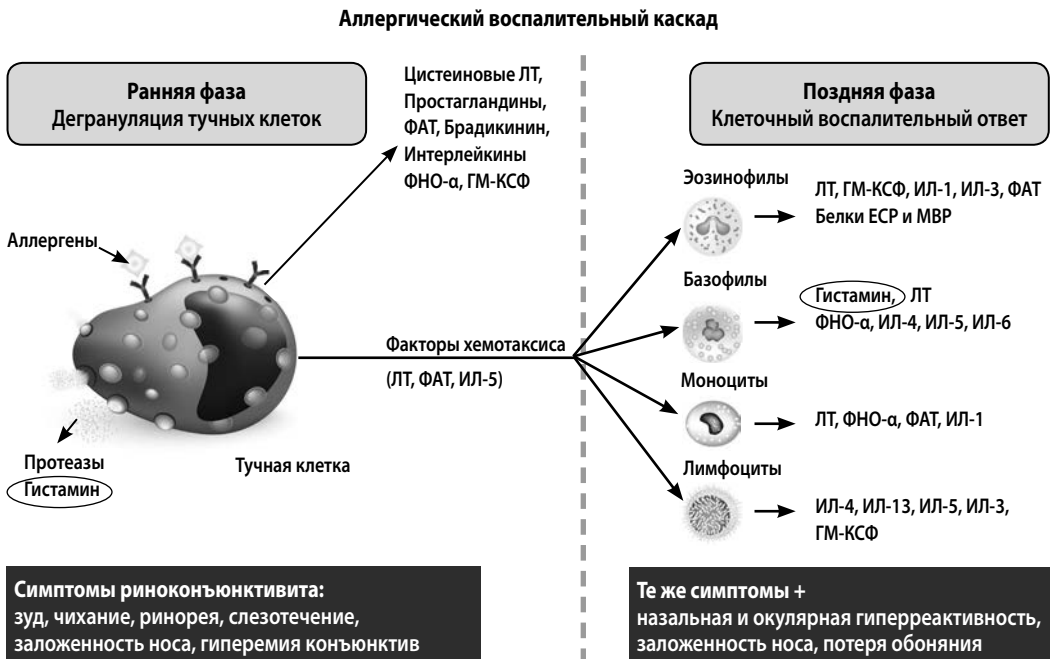
Основные механизмы развития АР хорошо известны. Они связаны с IgE-зависимой активацией тучных клеток в слизистой оболочке носа с последующей секрецией медиаторов аллергии. Важную роль в реализации клинических симптомов данного заболевания наряду с тучными клетками играют эозинофилы, макрофаги, Т-лимфоциты. У больных АР выявлено большее количество аллергенспецифических Т-клеток в сыворотке крови по сравнению с больными неаллергическим ринитом. Участие этих клеток определяет раннюю и позднюю фазы аллергической реакции (**рис. 3**). Связывание аллергена с аллергенспецифическими IgE-антителами является фактором, запускающим активацию тучных клеток. Дегрануляция этих клеток приводит к выделению в ткани медиаторов воспаления: гистамина, триптазы, простагландина D₂, лейкотриенов (B₄ и C₄) и кининов. Действием этих медиаторов на рецепторы и сосуды объясняется возникновение симптомов АР в раннюю фазу аллергического ответа. Наряду с гистамином важную роль при АР играют метаболиты арахидоновой кислоты – простагландин

D2, тромбоксан A2 (циклооксигеназный путь) и лейкотриены (5-липооксигеназный путь), фактор активации тромбоцитов (**рис. 3**).

Медиаторы аллергической реакции стимулируют нервные окончания парасимпатических нервов, несущих импульсы в центральную нервную систему, оттуда они поступают к конъюнктиве глаз (назо-окулярный рефлекс) и к бронхам (назо-бронхиальный рефлекс). Через несколько часов после разрешения ранней фазы без дополнительной экспозиции аллергена возникает поздняя (отсроченная) фаза аллергического ответа. В этот период в собственном слое слизистой оболочки увеличивается содержание эозинофилов и базофилов. Т-лимфоцитам приписывают участие в конечном звене патогенеза АР. Для активации Т-лимфоцитов необходимо их взаимодействие с антиген-представляющими клетками, роль которых могут выполнять клетки Лангерганса, несущие высокоаффинные рецепторы для IgE. Для накопления в ткани лимфоцитов требуется довольно продолжительное время, поэтому цитокины Th2-профиля поддерживают аллергическое воспаление в поздней фазе аллергической реакции. Принято считать, что изменения в клеточном составе за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и поддержания активности тучных клеток во время поздней фазы аллергического ответа имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой оболочки носа. На таком измененном фоне последующие воздействия аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы (прайминг-эффект).

Неспецифическая гиперреактивность слизистой оболочки носа у больных АР выражается в повышенной чувствительности к разнообразным неспецифическим раздражающим воздействиям. В основе неспецифической тканевой гиперреактивности также могут лежать конституциональные особенности, изменение рецепторной чувствительности к медиаторам и раздражающим стимулам, нарушение рефлекторных реакций, сосудистые

Рисунок 3. Патогенез аллергического ринита



и микроциркуляторные изменения. Важную роль в развитии гиперреактивности слизистой оболочки носа на факторы окружающей среды играют сенсорные С-волокна.

Локальный аллергический ринит – современное состояние проблемы

В последние годы большой интерес вызывает локальный аллергический ринит (ЛАР), обусловленный локальной продукцией IgE антител в слизистой оболочке носа. Локальная продукция IgE-антител, в отличие от системной, получила название энтопии (entopy). При этом локальная продукция IgE встречается у 25,7% больных АР, у которых не удается подтвердить атопию, используя традиционные методы аллергодиагностики. Патофизиология ЛАР сложна и до конца не понятна. Диагноз ЛАР ставится на основании положительных провокационных тестов с подозреваемым аллергеном и/или выявлении назального IgE при отсутствии системной атопии (общий IgE в норме).

ЛАР является формой АР, имеющей типичные клинические симптомы и данные анамнеза, но отрицательные результаты кожных проб и отсутствие специфических IgE в сыворотке крови. Основу патогенеза ЛАР составляет местная (в слизистой оболочке носа) гиперпродукция IgE-антител к круглогодичным и сезонным аллергенам. И если традиционно диагноз АР основывается на данных анамнеза и результатах специфического аллергологического обследования: положительных кожных тестах с аллергенами и/или выявлении специфических IgE в сыворотке крови, то основу диагностики ЛАР составляет назальный провокационный тест с аллергеном и определение специфических IgE в носу.

Концепцию о локальной продукции IgE-антител в слизистой оболочке носа у больных ринитом при отрицательном результате кожных проб с аллергенами впервые была выдвинута в 60-х гг. прошлого века и связана с именами А.Д. Адо и соавт., а также K.G. Huggins и J. Brostoff. Современные исследования подтвердили эту гипотезу. IgE-антитела были обнаружены в слизистой оболочке носа у больных с изолированным аллергическим и неаллергическим ринитом. При этих формах ринитов у больных – отрицательные кожные пробы при положительном провокационном назальном тесте.

Диагностика ЛАР сопряжена с определенными трудностями, поскольку существуют различные виды неаллергических неинфекционных ринитов, под маской которых может протекать эта форма АР. Вместе с тем ЛАР следует заподозрить, если у пациента в анамнезе есть указания на связь с причинно-значимыми аллергенами, но результаты кожного и лабораторного тестирования отрицательные, что довольно четко можно проследить при сезонной аллергии, но затруднительно при круглогодичных симптомах ринита. Именно поэтому персистирующие круглогодичные симптомы ринита и отрицательные результаты традиционного специфического аллергологического обследования могут служить поводом для проведения в период ремиссии назального провокационного теста с аллергеном клеща домашней пыли и определения специфических IgE к клещу домашней пыли в назальном содержимом.

Назальный провокационный тест с аллергеном и определение специфических IgE в носу составляют основу диагноза ЛАР. Исследование жидкости назального лаважа представляет собой неинвазивную методику, позволяющую оценить клеточный состав, маркеры воспаления и некоторые иммунологические показатели. Определение специфических IgE в жидкости назального лаважа, особенно после естественной или искусственной провокации аллергеном, является полезным инструментом диагностики локальной сенсибилизации. Этот диагностический тест *in vitro* имеет высокую специфичность, но низкую чувствительность, что обусловлено прежде всего эффектом разведения. Назальный

провокационный тест с аллергеном характеризуется наибольшей чувствительностью по сравнению с определением специфических IgE, определением триптазы и эозинофильного катионного белка в назальной слизистой оболочке. Таким образом, положительный провокационный назальный тест с аллергеном у пациента, имеющего соответствующие данные анамнеза и клинические проявления, позволяет диагностировать ЛАР.

Терапия ЛАР принципиально не отличается от лечения обычного АР и состоит из элиминационных мероприятий, направленных на сокращение контакта с причинно-значимыми аллергенами, выявленными при проведении провокационного назального теста и/или определении специфических IgE в назальном содержимом, и назначения противовоспалительной, противоаллергической терапии и современным протоколам терапии.

Определение назального IgE методом щеточной биопсии слизистой оболочки нижней носовой раковины описано в приложении V.

Глава 4

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

До недавнего времени было принято делить АР на две формы с учетом времени воздействия аллергенов: сезонный и круглогодичный.

Сезонный аллергический ринит (САР) связан с воздействием двух основных групп аллергенов: пыльцы растений и спор плесневых грибов (вегетирующих, как правило, на растениях). Заболевание характеризуется строгой сезонностью. Симптомы рецидивируют из года в год в одно и то же время, связанное с периодом цветения определенных видов растений. Интенсивность симптомов зависит от концентрации пыльцы в воздухе. У чувствительных пациентов симптомы могут появляться и при ее низкой концентрации. По окончании сезона цветения симптомы исчезают, однако у небольшого числа пациентов может отмечаться так называемый *примирующий эффект* – постепенное исчезновение симптомов заболевания в течение 2–3 недель после исчезновения пыльцы. Такой феномен связан с повышенной неспецифической реактивностью слизистой оболочки носа после длительного воздействия пыльцы. Отчетливо прослеживается влияние погоды на состояние больного, высокая чувствительность в период обострения к неспецифическим раздражителям, таким как уличная пыль, резкие запахи. САР характеризуется появлением клинических симптомов (зуд, чихание, ринорея) через несколько минут после контакта с аллергеном, а у части больных – через 6–12 часов (поздняя фаза аллергической реакции). Поздняя фаза характеризуется более выраженной гиперреактивностью слизистой оболочки носа как на аллергены, так и на неспецифические раздражители.

Круглогодичный аллергический ринит (КАР) связан с воздействием ингаляционных аллергенов жилища, клещей домашней пыли и аллергенов домашних животных, тараканов и др. Заболевание характеризуется периодической или постоянной симптоматикой без выраженных сезонных колебаний на протяжении всего года. При выезде ребенка за город, как правило, симптомы заболевания исчезают или уменьшаются. Отмечается высокая чувствительность к неспецифическим раздражителям (табачный дым, холодный воздух, химические поллютанты: диоксид серы, озон, угарный газ, диоксид азота). На фоне КАР нередко возникают синусит, евстахиит, отит, гиперплазия аденоидной ткани, носовые кровотечения, приступы сухого кашля. У детей, страдающих КАР, часто наблюдаются жалобы на повышенную утомляемость, головную боль, сердцебиение, потливость.

Однако эта классификация была пересмотрена международной группой экспертов АКИА в 2001 г. Основаниями для пересмотра были следующие соображения:

- в определенных регионах мира воздействие аллергенов пыльцы и плесени может быть круглогодичным;
- симптомы АР с сенсибилизацией к бытовым аллергенам присутствуют круглый год далеко не у всех больных;
- многие пациенты с АР имеют сенсибилизацию как к пыльцевым, так и к бытовым аллергенам;
- неспецифические триггеры, воздействующие на пациента круглый год, могут поддерживать симптомы заболевания круглый год.

В связи с этим была принята классификация АР, в основу которой положена ча-

Таблица 4. Классификация ринита у детей дошкольного возраста, школьников и подростков

Аллергический ринит	Симптомы связаны с воздействием аллергена, к которому чувствителен больной. Сезонный и круглогодичный
Инфекционный ринит	Вызывается бактериальными и вирусными патогенами
Неаллергический неинфекционный ринит	Симптомы возникают при экспозиции неспецифических раздражителей (например, вдыхание табачного дыма, красок и пр.), гастроэзофагеальный рефлюкс у детей старшего возраста, применение лекарственных средств, неизвестные причины

стота и выраженность клинических симптомов и степень нарушения качества жизни. По частоте выделяют интермиттирующий и персистирующий АР, по тяжести – легкий, среднетяжелый и тяжелый.

При *интермиттирующем* АР симптомы сохраняются менее 4 дней в неделю или менее 4 недель подряд; при *персистирующем* – симптомы присутствуют более 4 дней в неделю и более 4 недель подряд. По выраженности симптомов: *легкое течение* АР характеризуется ограниченным количеством симптомов, которые не мешают каждый день вести нормальный образ жизни и/или не приводят к нарушению сна; при *средней степени тяжести* симптомы умеренно выражены, мешают привычной деятельности и/или нарушают сон; *тяжелое течение* характеризуется выраженными мучительными симптомами, из-за которых пациент не может справиться со своими повседневными обязанностями, у него существенно нарушен сон. Следует подчеркнуть, что интермиттирующий АР в периоде обострения заболевания может иметь среднетяжелое/тяжелое течение, а персистирующий ринит может протекать легко.

В 2013 г. эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии предложили классификацию АР у детей в зависимости от возраста и спектра сенсibilизации (**табл. 4**).

Таким образом, АР у детей следует рассматривать с позиции возраста, этиологии, тяжести заболевания и влияния на качество жизни.

АР у детей дошкольного возраста, школьников и подростков

- Сезонный и круглогодичный АР в зависимости от причинно-значимых аллергенов
- Интермиттирующий и персистирующий по выраженности клинических симптомов
- Легкий, среднетяжелый и тяжелый АР в соответствии с влиянием на качество жизни

Предложенная классификация важна для практики. При САР и КАР *симптомы заболевания ассоциируют с тем аллергеном, к которому чувствителен больной*. Интермиттирующий (легкий) и персистирующий (среднетяжелый, тяжелый) оценивают выраженность клинических симптомов и их влияние на качество жизни и выбор терапии. Возраст ребенка характеризует особенности клиники и этиологии АР.

АР может сосуществовать с инфекционным ринитом, а также с неаллергическим неинфекционным ринитом, который может возникнуть, например, при вдыхании табачного дыма или при гастроэзофагеальном рефлюксе (у детей старшего возраста), приеме лекарственных препаратов (β-блокаторов).

Глава 5

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

5.1. Симптомы аллергического ринита

Основные клинические симптомы: ринорея (водянистые выделения из носа); чихание – нередко приступообразное, чаще в утренние часы (пароксизмы чихания могут возникать спонтанно); зуд, реж – чувство жжения в носу (иногда сопровождается зудом неба и глотки). Зуд носа может проявляться характерными симптомами: «аллергическим салютом» (постоянное почесывание кончика носа движением ладони снизу вверх), в результате чего у части детей появляется поперечная носовая складка, расчесы, царапины на носу; заложенность носа; характерное дыхание через рот; сопение; храп; изменение голоса; снижение обоняния.

Дополнительные симптомы развиваются вследствие обильного выделения секрета из носа, нарушения дренирования околоносовых пазух (ОНП) и проходимости слуховых (евстахиевых) труб: раздражение и гиперемия кожи над верхней губой и на крыльях носа; носовые кровотечения вследствие форсированного сморкания и ковыряния в носу; боль в горле, покашливание (проявления сопутствующего аллергического фарингита, ларингита, постназального затека); боль и треск в ушах, особенно при глотании; нарушение слуха (проявления аллергического тубоотита). АР нередко сопровождается появлением глазных симптомов, которые развиваются в результате аллергического конъюнктивита и активации назо-окулярного рефлекса: слезотечение; зуд; инъецированность склер и конъюнктивы, фотофобия; темные круги под глазами – «аллергические круги» (следствие венозного застоя, вызванного отеком слизистой оболочки носа и придаточных пазух). Глазные симптомы в большей степени характерны для фенотипа САР.

Неспецифические симптомы, наблюдаемые при АР: слабость, недомогание, раздражительность; головная боль, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания; потеря аппетита, иногда тошнота, чувство дискомфорта в области живота (вследствие проглатывания большого количества слизи); нарушение сна, подавленное настроение; повышение температуры (крайне редко).

5.2. Особенности клинических проявлений аллергического ринита в зависимости от возраста детей

АР у детей раннего и дошкольного возраста. До 3-летнего возраста преобладают заложенность носа с отеком слизистой оболочки, слизистыми выделениями, отеком кончика носа. Чихание, зуд и приступообразная ринорея менее характерны. Симптомы АР у детей дошкольного возраста сопровождаются «аллергическим тиком» – они морщат нос («нос кролика»); старшие дети попеременно прижимают и опускают кончик носа или поднимают его ладонью кверху («аллергический салют»). При этом образуется красная поперечная полоса в области кончика носа. Под глазами формируются «аллергические круги», что связано с нарушением микроциркуляции в воспаленной слизистой оболочке полости носа. С возрастом может развиваться неправильный прикус с высоким стоянием верхнего неба. Выделения из носа могут быть нейтральными или раздражающими, что в последнем случае ведет к мацерации кожи вокруг входа в нос, трещинам. У детей младшего

возраста выделения из носа могут иметь вид молочной пены. Нередко дети расчесывают верхнюю губу до крови, жалуются на зуд не только в области носа, но и в ушах, небе, пытаются облегчить его с помощью звучного «щелкания» или интенсивно вибрируют пальцем в слуховом проходе (**табл. 5**).

Зуд задней стенки глотки, гортани сопровождается приступообразным звучным откашливанием с «ларингитным» звучанием. У детей со среднетяжелым и тяжелым АР могут наблюдаться: открытый рот, шумное дыхание, храп, нарушение обоняния и вкуса; гипертрофия слизистой оболочки десен, удлинение лица, увеличение передних шейных лимфатических узлов. Нарушение ночного сна приводит к быстрой утомляемости в дневное время. Течение АР у детей дошкольного возраста часто сопровождается аллергическими высыпаниями на коже, аллергическим конъюнктивитом, средним отитом с выпотом. АР у детей дошкольного возраста необходимо в первую очередь дифференцировать с ринитом и аденоидитом инфекционной этиологии. Также необходимо проводить дифференциальную диагностику с инородным телом полости носа, анатомическими дефектами (атрезия хоан), дермоидными кистами и менингоэнцефалоцеле, муковисцидозом, синдромом врожденной неподвижности ресничек.

АР у детей школьного возраста. В этом возрасте АР характеризуется симптомокомплексом: ринорея, чихание, зуд, чувство жжения в носу (иногда зуд неба и глотки), заложенность носа, характерное дыхание ртом, сопение, храп, изменение голоса, снижение обоняния. Наблюдаются такие симптомы, как «аллергический салют», «аллергические круги».

У детей школьного возраста следует исключить инфекционные заболевания ЛОР-органов, последствия травмы (гематома перегородки, перелом костей носа и синехии) с выделением цереброспинальной жидкости через нос, глиому носа и медикаментозный ринит при злоупотреблении местными деконгестантами. Полипоз полости носа нечасто встречается у детей данной возрастной группы.

АР у подростков. Изолированный АР у подростков встречается реже, чем у детей дошкольного и школьного возраста. Чаще всего у них отмечается сочетание с другими заболеваниями ЛОР-органов и БА. Недиагностированный АР у подростков часто становится причиной неконтролируемого течения БА. В клинической картине, как правило, преобладает заложенность носа, снижение обоняния. У них чаще встречается полипоз полости носа.

Таблица 5. Клинические признаки аллергического ринита

Классификационные симптомы и признаки ринита	<ul style="list-style-type: none"> • Ринорея – прозрачные выделения, «шмыгание носом». • Зуд – трение носа, «аллергический салют», носовая поперечная складка. • Чихание у детей старшего возраста может сопровождаться жалобами на зуд во рту и гортани. • Заложенность носа – дыхание через рот, храп, апноэ во сне, аллергические тени под глазами.
Возможные нетипичные проявления	<p>Дисфункция евстахиевой трубы – боль в ушах при изменениях давления (например, полет в самолете), снижение слуха, хронический отит среднего уха.</p> <p>Кашель – часто по ошибке расценивают как БА. Плохо контролируемая БА ассоциируется с АР.</p> <p>Нарушение сна – усталость, плохая успеваемость, раздражительность.</p> <p>Длительные и частые респираторные инфекции.</p> <p>Риносинусит – катаральное воспаление, головная боль.</p> <p>Боль в лицевой части, неприятный запах изо рта, кашель, ослабление обоняния.</p> <p>Оральный аллергический синдром – АР на пыльцу растений и пищу.</p>

5.3. Редкие клинико-этиологические формы аллергического ринита

АР вследствие пищевой аллергии. Пищевая аллергия может быть причиной развития изолированного АР. Некоторые исследователи отводят пищевой аллергии, в частности белкам коровьего молока, существенную роль в развитии аллергических поражений верхних дыхательных путей, особенно у детей раннего возраста. Клинические проявления АР и АгД вне сезона цветения у пациентов с пыльцевой сенсibilизацией могут появляться при употреблении в пищу определенных растительных пищевых продуктов, имеющих перекрестную реакцию с пыльцой конкретных растений.

АР вследствие лекарственной аллергии встречаются нечасто, однако к обострению симптомов САР может приводить нерациональная терапия с использованием разнообразных фитопрепаратов или лекарственных средств на основе экстрактов растений, имеющих перекрестные антигенные детерминанты с аллергеном для данного пациента пыльцой. Большая часть индуцированных лекарствами симптомов ринита не имеет иммунологической природы и относится к неаллергическим медикаментозным ринитам.

Глава 6

КОМОРБИДНОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

6.1. Понятие о коморбидности

В настоящее время для обозначения взаимовлияния двух или более синдромов или заболеваний у одного пациента используется термин коморбидность (от лат. *co* – приставка, *morbus* – болезнь), который предложил американский врач-эпидемиолог А.Р. Feinstein в 1970 г. В основе коморбидности лежит анатомическая близость вовлеченных в патологический процесс органов, общность этиологии, патогенетических механизмов, временная причинно-следственная связь между клинической манифестацией заболеваний. Анатомически и функционально нос связан с глазами, ОНП, носоглоткой, средним ухом, гортанью и нижними дыхательными путями, в связи с чем АР могут сопутствовать многие коморбидные заболевания.

К коморбидным заболеваниям при АР относят: БА, АтД, заболевания ЛОР-органов (гипертрофия аденоидов, синусит, отит, полипоз полости носа).

6.2. Аллергический ринит и бронхиальная астма

Наиболее изученной на сегодняшний день является коморбидность АР и БА. Доказательствами взаимосвязи АР и БА служат, прежде всего, результаты многочисленных эпидемиологических исследований: 30–40% больных АР имеют БА, а клинические проявления АР встречаются более чем у 80% больных атопической БА. Пациенты с АР в 3 раза чаще заболевают БА по сравнению с пациентами, не имеющими АР. В основе взаимосвязи АР и БА лежат как анатомическая и морфофункциональная общность верхних и нижних дыхательных путей, так и системные механизмы развития хронического аллергического воспаления.

Существуют локальные и системные механизмы связи АР и БА.

К локальным респираторным механизмам взаимосвязи относят:

- повышение проницаемости слизистой оболочки носа в результате текущего аллергического воспаления, что способствует расширению спектра сенсибилизации и облегчению инфицирования респираторными патогенами; затруднение носового дыхания и преимущественное дыхание через рот снижает барьерную функцию носа, облегчает поступление аэроаллергенов в нижние отделы респираторной системы;
- наличие рефлекторной взаимосвязи между полостью носа и бронхами (ринобронхиальный рефлекс);
- гиперсекреция слизи при АР вызывает постназальный затек, приводящий к возникновению кашля путем стимуляции фаринголарингеальных рецепторов;
- поступление холодного воздуха при преимущественном дыхании через рот может провоцировать кашель и приступы обструкции у больных БА;
- кашель, вызванный постназальным затеком и вдыханием холодного воздуха, приводит к гипервентиляции, гипокании и рефлекторному бронхоспазму у пациентов с БА.

Системный путь взаимосвязи верхних и нижних дыхательных путей осуществляется за счет:

- системного действия локально синтезированных биологически активных веществ;
- системного действия локально активированных клеток, участвующих в аллергическом воспалении;

- увеличения концентрации IL-5 после попадания аллергенов в системный кровоток, который ответственен за миграцию эозинофилов в ткани, увеличение количества клеток предшественников эозинофилов в костном мозге.

БА может быть связана с аллергическим и неаллергическим ринитом; эта связь обусловлена не только аллергическим воспалением. В исследовании COPSAC (2011) было показано, что только дети с АР имели бронхиальную гиперреактивность и повышенный уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе [1]. Это свидетельствует о вовлечении в аллергическое воспаление как верхних, так и нижних отделов респираторного тракта. Это позволило выделить различные эндотипы БА у школьников с аллергическим и неаллергическим ринитом.

При сочетании АР и БА необходима комбинированная терапия обоих заболеваний в соответствии с тяжестью каждого из них.

6.3. Аллергический ринит и атопический дерматит

АтД и АР часто встречаются одновременно во всех возрастных группах. Пищевая аллергия, наиболее значимая для детей с АтД, способствует последующему развитию аэроаллергии, характерной для аллергических заболеваний респираторного тракта. АР формируется более чем у 40% детей с АтД, что в 6–8 раз превышает распространенность АР в популяции. Дети с АтД должны быть обследованы с целью исключения или подтверждения АР.

6.4. Аллергический ринит и конъюнктивит

Симптомами аллергического конъюнктивита являются: слезотечение, жжение, зуд, небольшой отек, гиперемия. Симптомы со стороны глаз наблюдаются у значительной части больных АР (более чем у 75% пациентов с САР). При КАР с сенсибилизацией к бытовым аллергенам аллергический конъюнктивит встречается реже. Оценить истинную распространенность сочетания АР и аллергического конъюнктивита нелегко, т. к. симптомам поражения конъюнктивы пациенты часто не придают значения. Аллергический конъюнктивит следует дифференцировать с весенним кератоконъюнктивитом, атопическим конъюнктивитом, конъюнктивитом контактных линз.

Весенний кератоконъюнктивит – тяжелое двустороннее заболевание, которое развивается у детей, часто сопровождается поражением роговицы и характеризуется гипертрофией конъюнктивы, фотофобией, ощущением инородного тела, выделением слизи, «молочной конъюнктивой». Весенний кератоконъюнктивит часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, хотя связь между атопией и весенним кератоконъюнктивитом окончательно не установлена.

Атопический кератоконъюнктивит – это кератоконъюнктивит, сопровождающийся экзематозным поражением век и кожи вокруг глаз. Для него характерны зуд, жжение, слезотечение, гиперемия и экзематозное поражение век, язвы роговицы, катаракта, паннус, кератоконус.

Конъюнктивит контактных линз возникает при ношении жестких и мягких контактных линз. Клинически характеризуется зудом, гигантскими зрачками, болью, избыточной продукцией слизи, ощущением инородного тела. Наблюдается поражение роговицы, может развиваться гигантский папиллярный конъюнктивит.

6.5. Аллергический ринит и аденоидит/аденоидные вегетации

Глоточная миндалина (ГМ) представляет собой периферический орган иммунной системы, регионарный для слизистой оболочки полости носа и ОНП. Подобная анатомическая и функциональная близость не оставляет сомнений в наличии тесной взаимосвязи

патогенетических процессов, происходящих в них при воспалении, в т. ч. и аллергическом. При АР ГМ, задерживая ингаляционные аллергены, становится шоковым органом и реагирует гиперплазией (аденоидные вегетации). Показана высокая распространенность гиперплазии ГМ у детей с АР по сравнению с контрольной группой пациентов, не имевших сенсibilизации к ингаляционным аллергенам. Отмечено, что у пациентов с поллинозом происходит значительное увеличение размера ГМ именно в сезон пыления. Гиперплазия ГМ может в значительной мере усугублять тяжесть течения АР за счет усиления назальной обструкции и ринореи (особенно «задней», или постназальной). Обструкция верхних дыхательных путей при гиперплазии ГМ у ряда пациентов приводит к развитию синдрома обструктивного апноэ / гипапноэ сна (СОАС); более половины пациентов с СОАС имеют АР и гиперплазию ГМ. Еще одним следствием гиперплазии ГМ может явиться обструктивная дисфункция слуховой трубы. Таким образом, аденоиды зачастую опосредуют развитие еще одного коморбидного АР заболевания – экссудативного среднего отита, сопровождающегося кондуктивной тугоухостью и несущего риск возникновения в среднем ухе необратимых морфофункциональных изменений [2].

При наличии у ребенка с АР гиперплазии ГМ отмечена эффективность совместного применения антигистаминных препаратов (АГП) и интраназальные глюкокортикостероиды (ИНГКС). При отсутствии клинического эффекта от элиминационных мероприятий и фармакологической терапии у детей с АР и гиперплазией ГМ и развитием у них рецидивов экссудативного среднего отита, сопровождающегося кондуктивной тугоухостью и возникновением необратимых морфофункциональных изменений в среднем ухе, следует рассмотреть вопрос о целесообразности хирургического лечения. Сужение показаний к хирургическому лечению гиперплазии ГМ обусловлено, с одной стороны, относительными успехами фармакотерапии, с другой – неудовлетворенностью результатами аденотомии и риском негативного влияния на течение самого АР и других коморбидных состояний, в частности БА. Аденотомия должна выполняться в состоянии ремиссии АР, вне сезона поллинииции у пациентов с пыльцевой сенсibilизацией. Во избежание рецидивов гиперплазии ГМ приоритет отдается эндоскопической хирургической технике. В послеоперационном периоде, после эпителизации раневой поверхности в носоглотке (через 2 недели), целесообразно продолжение лечения ИНГКС. Во многих случаях это позволяет добиться стойкой ремиссии заболевания.

6.6. Аллергический ринит и синусит

Слизистая оболочка ОНП может вовлекаться в процесс аллергического воспаления под воздействием причинно-значимых аллергенов в результате природного механизма вентилиации. Убедительным подтверждением существования «аллергического риносинусита» являются результаты исследования, в котором было показано высокое содержание эозинофилов в лаважной жидкости из верхнечелюстной пазухи после повторных провокационных интраназальных тестов с аллергенами сорных трав у сенсibilизированных лиц. Наличие АР почти в 2 раза повышает риск развития острого риносинусита (57% заболевших среди больных АР против 29% пациентов без АР). Аллергическое воспаление, вызывая выраженный и достаточно продолжительный отек слизистой оболочки полости носа, может приводить к формированию полипов в носу и узких полостях решетчатого лабиринта.

6.7. Аллергический ринит и отит

Рецидивирующий экссудативный средний отит может возникать у детей с АР и/или БА. При этом средний отит имеет ряд особенностей, которые позволяют заподозрить ал-

аллергическую природу заболевания, а именно: он не поддается традиционному лечению (в т. ч. антибиотикотерапии); отделяемое из среднего уха желтое, вязкое, может быть желатинообразной консистенции; цитоморфологически в нем определяются эозинофилы с хорошим ответом на противоаллергическое лечение.

Аллергический средний отит может быть острым и хроническим. Начало заболевания при остром аллергическом среднем отите подострое и быстро прогрессирующее. Нередко в среднем ухе развивается эозинофильное воспаление. При этом процесс протекает без боли (что затрудняет его диагностику) с последующим самопроизвольным перфорированием барабанной перепонки, которая при остром развитии процесса нередко вовлекается в воспалительный процесс. Сосуды барабанной перепонки переполняются кровью, она утолщается, что приводит к усилению болей. Длительность аллергического среднего отита составляет примерно 2–3 недели.

Диагноз заболевания ставится оториноларингологом совместно с аллергологом. Лечение аллергического среднего отита, прежде всего, должно быть направлено на выявление причинно-значимого аллергена и его элиминацию. Ребенок должен находиться под наблюдением врача-оториноларинголога, а после достижения стойкой ремиссии – совместно с аллергологом. Применение противоаллергического лечения дает хороший эффект.

Таким образом, для выявления сопутствующих заболеваний при АР необходимо обратить внимание на следующее:

- *Конъюнктивит*. Расспросить о случаях покраснения, зуда, слезотечения и раздражения глаз. Осмотр глаз на предмет конъюнктивита.
- *Бронхиальная астма*. Расспросить о случаях кашля, чихания, нехватки дыхания, бронхоспазма при физической нагрузке. Аускультация грудной клетки для выявления обструкции. Провести спирометрию у детей старше 6 лет с пробой на обратимость с 200 мкг сальбутамола, проба с физической нагрузкой.
- *Нарушение слуха*. Расспросить родителей, не переспрашивает ли ребенок и есть ли необходимость усиления звука, а также о случаях задержки речи, перехода речи на крик, плохой концентрации, рассеянности, невнимательности, раздражительности, падения успеваемости в школе. Провести осмотр ушей с помощью оптической отооскопии, тестов Вебера и Ринне. Провести тимпаноскопию для оценки барабанной перепонки и среднего уха, тимпанометрию для проверки остроты слуха. Скрининг на наличие среднего отита с эффузией и потерей слуха, аудиометрию у детей старшего возраста.
- *Риносинусит*. Расспросить о случаях заложенности носа или отделяемого из носа (гнойного) с ослаблением обоняния или без такового, головной боли, боли лицевой части или кашля в анамнезе. Провести эндоскопию носа. Проведение КТ-рентгенографии синусов не рекомендуется, за исключением случаев осложнений, или неэффективной терапии, или при односторонней симптоматике.
- *Проблемы со сном*. Расспросить о нарушениях сна, храпе, апноэ, усталости, раздражительности. Оценить носовые пути – запотевание шпателя, пиковую скорость инспираторного носового потока, визуальный осмотр входа в нос и эндоскопию носа у детей старшего возраста с целью оценки аденоидных вегетаций.
- *Оральный аллергический синдром*. Расспросить о случаях зуда в пероральной области в ответ на определенные пищевые продукты, например яблоки или другие фрукты.

Глава 7

ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Недостаточная информированность родителей и многих педиатров о клинических симптомах АР у детей нередко приводит к его запоздалой диагностике. Часть пациентов с АР в дебюте заболевания могут наблюдаться с альтернативными диагнозами, маскирующими его течение.

7.1. Особенности сбора анамнеза

При сборе *семейного и аллергологического анамнеза* особое внимание обращают на наличие наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям. При опросе родителей следует выяснять не только наличие аллергических заболеваний, но и наличие симптомов, которые родители могут не оценивать как проявление аллергии (сезонный насморк, круглогодичная заложенность носа). Необходимо оценить также наличие у ребенка в раннем детстве АтД или острых реакций на пищу, рецидивирующей обструкции бронхов. Отсутствие наследственной предрасположенности не отрицает вероятность аллергической природы ринита.

Собирая анамнез, необходимо обращать внимание на сезонность обострений болезни (весной и летом при САР; круглогодичные симптомы с некоторым улучшением в летние месяцы наблюдаются при КАР). Усиление чихания и заложенности носа по утрам, дыхание через рот, слизистое отделяемое из носа, храп по ночам позволяют заподозрить АР. При сборе анамнеза можно выяснить причинно-следственную связь острых симптомов АР с воздействием аллергенов (контакт с домашними животными, уборка квартиры и пр.). Часто АР (особенно САР) сопровождается глазными симптомами. Необходимо проследить эффективность терапии ринита (эффект или отсутствие эффекта от противоаллергического лечения).

Осмотр ребенка с аллергическим ринитом

При осмотре ребенка, имеющего жалобы на нарушение носового дыхания, следует обратить внимание на такие внешние признаки, как grimасничанье, шмыганье, трение носа, поднятие ладонью кончика носа («аллергический салют»), характер отделяемого из носа.

Клинические симптомы, их продолжительность и частота возникновения, связь с причинными аллергенами – основные критерии для диагностики и характеристики АР у детей. В клинической практике постановка диагноза обычно осуществляется на основании анамнеза, результатов передней риноскопии и аллергологического обследования.

Односторонние симптомы, заложенность носа при отсутствии других симптомов, слизисто-гнойное отделяемое, боль или периодически возникающее кровотечение из носа могут свидетельствовать о других заболеваниях. У детей с односторонним бесцветным отделяемым необходимо исключить наличие в носовой полости инородных тел.

7.2. Объективное обследование оториноларингологом

Цвет отделяемого из носа – один из основных критериев дифференциальной диагностики причин затруднения носового дыхания. Прозрачное отделяемое характерно для АР или для начального периода вирусной инфекции. Густую бесцветную слизь в назальной полости обнаруживают при гипертрофии ГМ, рецидивирующем аденоидите или риносинусите.

7.2.1. Риноскопия

При риноскопии у больных АР выявляется неравномерная окраска носовых раковин: от бледно-розовой, пятнистой до синюшной и бледной (матовой). Риноскопическая картина САР и КАР имеет свои особенности и связана с длительностью воздействия аллергена. Так, в начальном периоде САР (поллиноза) слизистая оболочка носа может быть гиперемированной, с жидким серозным отделяемым. Эти проявления необходимо дифференцировать с острым инфекционным ринитом. В течение нескольких суток риноскопическая картина при САР быстро меняется. Слизистая оболочка полости носа приобретает бледно-розовую или синюшную окраску, становится отечной, водянистой, блестящей с прозрачным слизистым отделяемым. Отмечается преобладание выраженного отека в носу (блокады) над ринореей. Во время обострения САР у детей отмечается увеличение размеров не только нижней, но средней и верхней носовых раковин. Контакт с аллергеном провоцирует приступ чихания и водянистой ринореи. При задней риноскопии часто обнаруживается валикообразное утолщение слизистой оболочки задних отделов соушика, отек задних концов нижних носовых раковин.

Слизистая оболочка носа у детей младшего возраста с КАР имеет бледно-розовый оттенок. У старших детей она становится цианотичной или приобретает белесоватую пятнистость, появляется признак «игры вазомоторов» («пятна Воячека», особенно характерные для детей пубертатного периода).

7.2.2. Отоскопия

При отоскопическом обследовании ребенка с АР можно выявить втянутость барабанных перепонок с потерей характерного блеска или явления острого экссудативного среднего отита, иногда с просвечивающим пенистым содержимым барабанной полости. При этом дети жалуются на треск, шелканье в ухе, острое снижение слуха.

7.2.3. Фарингоскопия

В носоглотке определяются обильное серозно-слизистое отделяемое из полости носа и слизь, продуцируемая железами ГМ, которые стекают по задней стенке глотки. Слизистая оболочка глотки может быть гиперемированной, миндалины – отечны, сосуды мягкого неба инъецированы.

7.2.4. Эндоскопическое обследование ЛОР-органов

Эндоскопическое обследование проводится для дифференциальной диагностики АР с пороками развития внутриносевых структур (в частности с атрезией хоан), инородными телами, врожденным риноэнцефалоцеле, различными видами искривления носовой перегородки (шипы, гребни и т. д.), аденоидными вегетациями, аденоидитом, хоанальными полипами, врожденными кистами носоглотки, юношеской ангиофибромой, злокачественными опухолями носа и носоглотки (лимфосаркомы).

«Золотым стандартом» диагностики гиперплазии ГМ является эндоскопия носоглотки, позволяющая оценить не только вертикальный размер аденоидов относи-

тельно сошника, но и визуализировать ее макроскопическую характеристику, а также анатомические взаимоотношения с глоточными устьями слуховых труб и пути оттока из ОНП. Информативность метода многократно превосходит традиционную рентгенографию носоглотки в боковой проекции и пальцевое исследование носоглотки. Типичными эндоскопическими признаками «аллергического аденоидита» являются бледность ГМ, ее отек, сглаженность вертикальных складок. Описанные признаки не являются абсолютно патогномичными.

7.3. Лабораторные методы исследования

7.3.1. Клинический анализ крови

Клинический анализ крови позволяет проводить дифференциальную диагностику между инфекционной и аллергической природой воспалительных изменений в носоглотке. Для АР характерно повышение числа эозинофилов в периферической крови более 450 мкл. Гиперэозинофилия не характерна для АР. Она может наблюдаться при паразитарных заболеваниях, аспергиллезе. При инфекционном рините в клиническом анализе периферической крови выявляются признаки, характерные для бактериального или вирусного воспалительного процесса.

7.3.2. Исследование микрофлоры полости носа

Исследования микробиоценоза слизистой оболочки полости носа указывают на доминирование *Staphylococcus aureus* у детей с АР в отличие от сочетанной инфекции, вызванной грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами у больных инфекционным ринитом. У 90% больных АР высеваются условно-патогенные микроорганизмы, причем наряду с *Staphylococcus aureus* высеваются грибы рода *Candida albicans*. Поэтому наличие АР не исключает возможность возникновения инфекционного процесса в верхних дыхательных путях. Для выявления нарушений назального микробиоценоза показано проведение культурального бактериологического и микробиологического обследования с определением чувствительности к антибиотикам и антимикотиками. Исследование микрофлоры полости носа с определением чувствительности к антибиотикам является обязательным для диагностики, особенно у детей раннего возраста.

7.3.3. Цитоморфологическое исследование мазка-перепечатка со слизистой оболочки полости носа у детей с АР и коморбидными заболеваниями

Цитоморфологическое исследование мазка-перепечатка со слизистой оболочки полости носа является доступным, недорогим и информативным методом дифференциальной диагностики аллергического и инфекционного воспаления. Результаты цитологического исследования назального секрета отражают наличие аллергического воспаления с эозинофильной инфильтрацией или подтверждают наличие инфекционного воспаления слизистой оболочки с нейтрофильной инфильтрацией на момент проведения исследования. При отсутствии аллергического воспаления в слизистой оболочке полости носа эозинофилы в риноцитограмме не определяются или попадаются единичные клетки. Показатели риноцитограммы динамичны и далеко не всегда совпадают с выраженностью эозинофилии в клиническом анализе крови. В период обострения АР появляется большое количество эозинофилов, в период ремиссии – процентное содержание эозинофилов снижается или они отсутствуют. Любопытным фактом является то, что у детей с АР, особенно дошкольного возраста, часто переносит инфекционные риниты,

что будет отражаться в отсутствии эозинофилов и наличии нейтрофилов в мазке. Таким образом, цитологическое исследование секрета полости носа следует проводить повторно в периоде обострения и ремиссии ринита. Данный метод может служить контролем эффективности комплексной терапии АР у детей.

Использование цитоморфологического метода у детей с аденоидитом позволяет выявить пациентов с подозрением на аллергический генез гиперплазии аденоидов, что служит основанием для дальнейшего аллергологического обследования. Подтверждение аллергической природы заболевания существенно меняет тактику фармакотерапии и подходы к хирургическому лечению. Морфологические признаки аллергического воспаления верхних дыхательных путей помогают диагностировать БА у детей до 5 лет с рецидивирующей обструкцией бронхов и своевременно выявлять аллергическое воспаление слизистой оболочки респираторного тракта у детей с АтД. *Методика проведения цитоморфологического исследования изложена в приложении III.*

7.4. Аллергологическое обследование

Методы выявления спектра сенсибилизации у детей с АР. Для выявления спектра сенсибилизации при АР используют методы аллергодиагностики: *in vivo* (кожные скарификационные пробы или ргік-тесты с экзогенными неинфекционными аллергенами), *in vitro* (определение специфических IgE-антител к аллергенам в сыворотке крови). В ряде случаев для подтверждения клинической значимости выявленной сенсибилизации или при несовпадении клинико-anamнестических и лабораторных данных проводят провокационные тесты, однако они не являются стандартной процедурой.

7.4.1. Кожные пробы

Для диагностики аллергии *немедленного типа* рекомендуется проводить скарификационные пробы или ргік-тесты. Ргік-тест – единственный кожный тест, который может применяться у детей любого возраста. Кожные пробы проводят в период клинической ремиссии АР, при условии отмены ряда фармакологических препаратов, которые могут повлиять на результаты обследования (см. приложение III). Исследование проводят в условиях специализированного аллергологического кабинета или стационара специально обученной медицинской сестрой или врачом-аллергологом.

Методика проведения и трактовка результатов кожного тестирования изложены в приложении IV.

7.4.2. Определение уровней специфических IgE-антител в сыворотке крови

Измерение общего IgE в сыворотке крови не имеет большого значения для оценки АР. Для выявления причинно-значимых аллергенов используют метод определения аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови к внешним и внутренним аллергенам. Отсутствие сенсибилизации может иметь большое клиническое значение для исключения АР. Данный метод проводится в следующих случаях:

- имеются противопоказания к постановке кожных тестов;
- не представляется возможным отмена фармакологических препаратов, которые влияют на результаты кожного тестирования;
- больным с сопутствующими распространенными заболеваниями кожи (АтД, рецидивирующая крапивница), при необходимости проведения обследования у больного, имевшего анафилактические реакции.

Результаты аллергологического обследования *in vitro* следует сопоставлять с анамнезом заболевания и клиническими проявлениями. Отсутствие специфических IgE-антител к аллергенам не исключает наличие сенсибилизации, а выявление только IgE-антител не подтверждает аллергическую природу симптомов. Поэтому результаты теста следует рассматривать совместно с анамнезом.

Определение назального IgE методом щеточной биопсии слизистой оболочки нижней носовой раковины описан в приложении IV.

7.4.3. Интраназальные провокационные пробы

В повседневной практике постановка диагноза обычно осуществляется на основании анамнеза, результатов передней риноскопии и определения аллергенспецифических IgE-антител к различным аллергенам. В случаях, когда диагноз АР под сомнением, может быть проведена эндоназальная провокационная проба с подозреваемым аллергеном. Она проводится в условиях процедурного кабинета (требования к оснащению аналогичны кабинету, в котором проводятся кожные аллергопробы), чаще всего с аллергенами пыльцы растений или клещей домашней пыли, реже – с аллергенами домашних животных. *Противопоказаниями* к проведению назальной провокации являются: обострение болезни, острый инфекционный процесс, декомпенсация любого хронического заболевания, прием АГП (интервал не менее 5 дней), интраназальных стероидов и препаратов кромогликата натрия не менее чем в течение последней недели.

Методика проведения интраназальных провокационных тестов представлена в приложении V.

7.5. Показания к использованию методов лучевой диагностики у детей с аллергическим ринитом

Рентгенография ОНП проводится у детей в случае подозрения на синусит, кисты пазух, при обнаружении полипов в полости носа. Рентгенологические признаки аллергического риносинусита: утолщение слизистой оболочки ОНП, тотальное затемнение или подушкообразные тени, кольцевидный пристеночный отек слизистой оболочки, симметричность поражения. Реже определяется горизонтальный уровень серозного экссудата. Могут наблюдаться тяжелые этмоидиты, фронтиты.

Компьютерная томография является дополнительным методом обследования, который позволяет диагностировать хронический риносинусит, аномалии строения внутриносовых структур. Исследование необходимо проводить в коронарной проекции при уровне окна 210–250 НУ, ширине окна 1800–2250 НУ, толщиной среза и шириной диафрагмы 5 мм. Срезы располагают так, чтобы охватить все расстояние от передней стенки лобной до задней стенки клиновидной пазухи и носоглотки.

7.6. Исследование проходимости носовых ходов

Активная риноманометрия выявляет уменьшение поперечного диаметра назальной полости на уровне носоглотки. Используется у детей младшего и старшего возраста. Показатели риноманометрии тесно связаны с длиной тела пациента, на основании чего были получены формулы для расчета должных значений (Н – длина тела в м):

суммарный носовой поток: $F_{sun} = 309 + 596,38 \cdot H$;

носовое сопротивление справа: $RR = 1,6421 - 0,6617 \cdot H$;

носовое сопротивление слева: $RL = 1,7148 - 0,7211 \cdot H$.

Эти значения можно использовать для оценки степени нарушений проходимости носовых ходов и эффективности проводимого лечения у больных с различными формами ринитов, а также при хирургической коррекции искривления перегородки носа.

Обзор совокупных публикаций по диагностике АР, адаптированный из документа ICAR:AR, представлен в **табл. 6**.

Таблица 6. Обзор совокупных публикаций по диагностике АР, адаптированный из документа ICAR:AR

Метод исследования	Число исследований	Уровень доказательств	Уровень рекомендаций	Интерпретация
Анамнез и клинический осмотр	4	D	Рекомендовано	Анамнез и клинический осмотр являются необходимыми и важными звеньями в диагностике АР
Риноскопия	5	D	Вариант для обследования	Риноскопия повышает диагностику АР и помогает исключить другие диагнозы
Опросники для проведения скрининга АР	10	A	Сильная рекомендация	Валидизированные опросники могут быть использованы для скрининга АР
Радиологическое обследование	0	N/A	Не рекомендовано в рутинной практике	Радиологическая визуализация не рекомендуется для дифференциальной диагностики АР
Кожные пробы (prick-тесты или скарификация)	8	B	Рекомендовано	Кожные пробы необходимы для выявления причинно-значимых аллергенов у конкретного больного
Кожные пробы внутрикожные	17	B	Вариант	Внутрикожные кожные пробы проводятся при отрицательных или сомнительных результатах prick-теста или скарификации
Общий IgE (сывороточный)	15	C	Вариант	Для определения атопического статуса больного
sIgE (сывороточный)	7	B	Рекомендовано	Для выявления причинно-значимых аллергенов у конкретного больного <i>in vitro</i> при невозможности постановки кожных проб
Проведение корреляции между кожными пробами и результатами <i>in vitro</i>	19	B	-	Для повышения диагностики причинно-значимой сенсибилизации
Назальный IgE	24	C	Вариант	Для диагностики локального АР
Тест активации базофилов	12	B	Вариант	Данный тест можно использовать для диагностики и для мониторинга АСИТ
Назальные провокационные тесты	4	C	-	Для диагностики локального и профессионального АР
Цитология назального секрета	4	C	-	Носовая цитология является инструментом исследования, а не диагностики
Биопсия слизистой носовых ходов	11	B	-	Используется для изучения патофизиологии АР, но обычно не применяется в клинической практике для постановки диагноза АР

Глава 8

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Наилучшим методом дифференциальной диагностики АР у детей является оценка клинических симптомов и возраста ребенка. У детей раннего возраста следует исключать: инфекционный ринит, аденоидит, инородные тела полости носа, муковисцидоз, первичную цилиарную дискинезию, врожденные аномалии развития. У детей старшего возраста дифференциальную диагностику проводят с инфекционным ринитом, новообразованиями (доброкачественные и злокачественные), полипозом.

Инфекционный ринит. Чем младше ребенок, тем труднее дифференциальная диагностика инфекционного и аллергического ринита. Острый инфекционный ринит проявляется на фоне лихорадки заложенностью носа, ринореей, чиханием с угасанием катаральных явлений к 5-му дню заболевания. При сохранении симптомов острого ринита более 2-х недель и/или частых однотипных рецидивов заболевания необходимо исключать АР. Инфекционный ринит у детей чаще всего имеет вирусную этиологию, проходит самостоятельно, но может осложниться присоединением вторичной бактериальной инфекции (гемофильная палочка, стрептококк). Отягощенный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям, острые аллергические реакции в анамнезе, наличие клинических или анамнестических признаков АтД указывают на возможную аллергическую этиологию ринита (табл. 7).

Таблица 7. Дифференциально-диагностические признаки аллергической и инфекционной этиологии заболеваний верхних дыхательных путей

Клинические и анамнестические признаки болезни	Аллергическая этиология	Инфекционная этиология
Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям	Очень частая	Нечастая
Внелегочные аллергические проявления	Часто	Редко
Однотипность клинических проявлений	Характерна	Разные клинические проявления
Уменьшение и исчезновение клинических проявлений при элиминации подозреваемого аллергена	Да	Нет
Повышение температуры тела	Как правило, отсутствует	Как правило, присутствует
Аппетит	Сохранен	Может быть снижен
Анализ крови	Эозинофилия	Признаки вирусного или бактериального воспаления
Эффект антибактериальной терапии	Отсутствует	Может быть хорошим
Эффект АГП	Хороший	Отсутствует или умеренный
Положительные кожные пробы	Да	Нет
Уровень общего IgE в сыворотке крови	Повышен	Нормальный
Цитоморфология носового секрета	Эозинофилов 34% и более	Эозинофилов менее 3%

Инородные тела полости носа. При одностороннем рините следует исключить инородное тело, опухоли, полипы носа, хронический бактериальный риносинусит, муковисцидоз. *Врожденная атрезия хоан* у детей грудного возраста может быть причиной односторонней назальной обструкции, сопровождающейся отделяемым из носа.

Муковисцидоз. У детей с тяжелым персистирующим круглогодичным ринитом и полипами носа следует исключать муковисцидоз. Его можно заподозрить у этих детей на основании семейного анамнеза (смертей детей в раннем возрасте), частых респираторных заболеваний, симптомов мальабсорбции, стеатореи, задержки физического развития. При наличии полипов носа ребенок (или подросток) должен быть обследован для исключения муковисцидоза или синдрома первичной цилиарной недостаточности даже при отсутствии у него типичных симптомов со стороны органов дыхания и пищеварения.

Первичная цилиарная дискинезия. Генетически детерминированное заболевание, в основе которого лежит нарушение двигательной активности ресничек респираторного тракта вследствие врожденного дефекта их структуры. Одной из форм первичной цилиарной дискинезии является синдром Картагенера, характеризующийся обратным расположением внутренних органов, бронхоэктазами, синуситом.

Диагностика: электронная или световая микроскопия биоптата слизистой оболочки бронхов или носа, угольный и сахариновый тесты. *Угольный тест* – время перемещения угольного порошка от переднего конца носовых раковин до появления его в носоглотке. *Сахариновый тест* – кусочек сахара размером 0,5 мм помещают на передний конец нижней носовой раковины на глубину 1 см и отмечают время появления сладкого вкуса во рту. Оно не должно превышать 30 мин. У детей раннего и дошкольного возраста используют угольный тест, т. к. маленькие дети не могут адекватно оценить ощущение сладкого в ротоглотке. У детей старшего возраста, как и у взрослых, используют сахариновый тест.

Медикаментозный ринит возникает в результате длительного применения сосудосуживающих назальных препаратов. Отмечают постоянную заложенность носа (назальную обструкцию), при риноскопии слизистая оболочка носа ярко-красного цвета. Положительный ответ на терапию ИНГКС с отменой сосудосуживающих препаратов.

Вазомоторный нейрогенный (идиопатический) ринит встречается достаточно часто. Характеризуется постоянной заложенностью носа, которая усиливается при перепадах температуры, влажности воздуха и при резких запахах. Гиперсекреторный вариант протекает с персистирующей ринореей, незначительным зудом носа, чиханием, головной болью, аносмией, синуситами. Наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена, нет сенсibilизации к аллергенам. При риноскопии, в отличие от АР, выявляют гиперемия слизистой оболочки носа, вязкий секрет.

Неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (англоязычная аббревиатура – NARES) характеризуется наличием выраженной назальной эозинофилии. При этом аллергенспецифические IgE-антитела в сыворотке крови не выявляются, уровень общего IgE в крови нормальный. Полагают, что в основе патогенеза данной формы ринита лежит непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). При NARES отмечают персистирующие симптомы, слабо выраженное чихание и зуд, склонность к образованию назальных полипов, отсутствие адекватного ответа на терапию АГП, хороший эффект при применении ИНГКС – антагонистов лейкотриенов. Эта форма может быть первым проявлением аспириновой БА (непереносимость аспирина, БА, полипоз носа).

Гранулематоз Вегенера (системный васкулит). Проявляется постоянной ринореей, наличием гнойного или геморрагического отделяемого, язвами в полости рта и/или носа, перфорацией перегородки носа, полиартралгиями, миалгиями, болью в области пазух полости носа, воспалительной активностью в анализе крови.

Хронический кашель (более 8 недель) может быть обусловлен различными причинами, включая АР, риносинусит, БА, хроническую обструктивную болезнь легких, гастроэзофагеальный рефлюкс, курение, бронхоэктазы, интерстициальные болезни легких, сердечную недостаточность, прием лекарственных средств (ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы), заболевания щитовидной железы, а также может быть психогенный кашель. «Подтекание» слизи по задней поверхности носоглотки при различных заболеваниях носа и синусов может быть самой распространенной причиной хронического кашля. У детей с сухим кашлем в середине ночи, во время физической нагрузки или при различных играх необходимы исследования для исключения БА. Терапия АР ИНГКС или пероральными АГП ведет к уменьшению кашля.

Глава 9

ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Современная концепция терапии АР состоит из трех направлений, позволяющих контролировать течение болезни и достичь устойчивой ремиссии болезни: полная элиминация или уменьшение контакта с причинно-значимыми аллергенами, проведение фармакотерапии и аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ).

9.1. Элиминационные мероприятия

Элиминация (удаление) причинно-значимых аллергенов относится к этиопатогенетическим методам терапии АР. Устранять причинно-значимые ингаляционные аллергены достаточно трудно. Однако даже частичное выполнение мер, устраняющих аллерген/аллергены, может облегчить течение заболевания, уменьшить потребность в лекарствах. Элиминация аллергена и контроль над окружающей больного средой обсуждается как часть стратегии лечения АР, наряду с фармакотерапией и АСИТ. Пациенты с АР все чаще стремятся узнать о мерах предосторожности и экологическом контроле, особенно те, кто не хочет применять фармакологические препараты и проведение АСИТ.

Правила проведения элиминационных мероприятий в зависимости от спектра сенсибилизации изложены в приложении VII.

9.2. Элиминационно-ирригационная терапия

Для повышения эффективности терапии АР используются препараты, действие которых направлено на защиту, увлажнение и улучшение трофики слизистой оболочки носовых ходов, улучшение мукоцилиарного транспорта. Особое значение эти средства имеют для элиминации частиц, попадающих на слизистую оболочку и вызывающих воспаление (вирусов, бактерий, аллергенов, поллютантов, табачного дыма, токсинов). Это первый этап в лечении не только АР, но и практически любого заболевания верхних отделов дыхательных путей. Снижение антигенной нагрузки на слизистую оболочку дыхательных путей методом простого механического вымывания частиц, попавших в нос при вдыхании атмосферного воздуха, и применение барьерных средств благоприятно отражается на состоянии местного иммунитета. В случае АР удаление из полости носа биологически активных продуктов воспаления (гистамина, лейкотриенов, эозинофильного катионного протеина, токсинов и др.) уменьшает тяжесть основного заболевания, а механическое очищение слизистой оболочки полости носа, независимо от характера патологии, способствует усилению фармакологического эффекта местных медикаментозных средств. Данный метод получил название «элиминационно-ирригационная терапия» (ЭИТ). Положительные эффекты этого метода: уменьшение отека слизистой оболочки носа и количества медиаторов воспаления, механическое удаление густой слизи и аэроаллергенов, улучшение мукоцилиарного клиренса. В настоящее время получили распространение следующие виды: орошение полости носа, ретроназальный душ, назофарингеальное аспирационное промывание (промывание носа и носоглотки методом перемещения жидкости).

При выборе препаратов для ЭИТ следует отдать предпочтение средствам на основе морской воды, т. к. они содержат в своем составе соли и микроэлементы, обуславливающие терапевтический эффект. Используются также средства на основе солевых растворов различной концентрации: гипотонический – 0,65%, изотонический – 0,9% и гипертонический – 2,3% NaCl. Гипотонический и изотонический солевые растворы способствуют увлажнению слизистой оболочки носа и, следовательно, улучшению ее трофики. Гипертонический солевой раствор, в силу осмоса, поглощает воспалительный экссудат и разгружает ткани от задержки жидкости.

При субатрофическом и атрофическом рините с целью улучшения трофики слизистой оболочки рекомендуют гипотонический и изотонический растворы NaCl. При обострении АР, хроническом гипертрофическом фарингите показаны изотонические и гипертонические растворы. Наиболее физиологичным является изотонический раствор, сходный по составу с плазмой крови. В случае АР достаточно мягкого очищения и увлажнения при помощи изотонических растворов.

Отривин Бэби капли для орошения полости носа в одноразовых флаконах-капельницах создан для ухода за полостью носа младенцев и детей до 1 года и старше, для увлажнения и очищения слизистой оболочки носа. Это стерильный изотонический раствор NaCl, уровень pH которого близок естественной секреторной жидкости слизистой носа. Для удаления слизистых выделений из носа у детей рекомендуется использование аспиратора *Отривин Бэби* со сменными насадками. Комплекс *Отривин Бэби* предназначен для увлажнения и очищения слизистой оболочки носа при сухости и раздражении во время простудных заболеваний, неблагоприятных условиях окружающей среды, а также для ежедневной гигиены полости носа, т. к. он способствует поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки носа; способствует разжижению слизи и облегчает ее удаление из носа, усиливает резистентность слизистой оболочки носа к болезнетворным бактериям и вирусам; способствует удалению аллергенов со слизистой оболочки носа при АР [3].

Существует большое количество фабричных устройств, выпускаемых в виде баллончиков, содержащих аэрозоли стерильной морской воды, в которой концентрация солей доведена до определенной (изотонической или гипертонической) концентрации (*Аквафор*, *Аква Марис*, *Маример*, *Физиомер*, *Квикс* и др.). Существующие устройства позволяют осуществлять промывание полости носа под разным давлением или просто равномерно увлажнять слизистую оболочку носа. Для детей используют устройства с пониженным давлением (варианты *soft*, *baby*). Помимо металлических флаконов, раствор морской воды выпускается в пластиковых ампулах для орошения полости носа у детей грудного возраста и новорожденных. Баллончики с высоким давлением струи обеспечивают более интенсивное промывание. Они рекомендуются для использования у детей старшего возраста с САР для более интенсивного смывания с поверхности слизистой оболочки аллергенов. Компактность и дизайн устройств позволяют использовать их в любых условиях (например, в путешествиях).

Аквафор – это группа препаратов морской воды для лечения и профилактики заболеваний полости носа. *Аквафор беби* 150 мл (мягкий душ, разрешен с рождения), *Аквафор софт мини* 50 мл и *Аквафор софт* 150 мл (душ, разрешен с 6 месяцев), *Аквафор норм* 150 мл (струя, разрешен с 6 месяцев) представляют собой аэрозоли в металлическом баллоне с анатомической насадкой для носа. Содержимое баллона – стерильный раствор морской воды (в 100 мл содержится 30–33 мл натуральной морской воды), с изотонической концентрацией солей. Отличительные особенности вариантов *Аквафор* см. *приложение VII*.

Аквалор форте мини 50 мл и Аквалор форте 150 мл (душ) представляют собой аэрозоль в металлическом баллоне с анатомической насадкой для носа, содержащий стерильный раствор морской воды с гипертонической концентрацией солей (в 100 мл содержится 70–77 мл натуральной морской воды), предназначенный для детей с 1 года и взрослых.

Аквалор экстра форте с алоэ вера и ромашкой римской 150 мл (струя, разрешен с 2 лет) представляет собой аэрозоль в металлическом баллоне с анатомической насадкой для носа. Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом ромашки, с соленым вкусом является стерильным раствором морской воды (в 100 мл содержится 70–77 мл натуральной морской воды), с гипертонической концентрацией солей и экстрактами алоэ вера (0,025% раствор) и ромашки римской (0,025% раствор). Экстракты алоэ вера и ромашки римской обладают противовоспалительным, антисептическим и восстанавливающим действием.

Аквалор беби, софт, норм, форте, экстра форте разрешены к применению на любом сроке беременности и во время кормления грудью. У детей до 3 лет для удаления слизи и остатков промывающей жидкости целесообразно после промывания полости носа использовать аспиратор Аквалор беби.

Разработана линейка препаратов российского производства ЛинАква (100% натуральная стерильная морская вода): для детей с рождения ЛинАква беби (капли); для детей старше 2 лет ЛинАква софт (душ), ЛинАква норм и форте (струя).

При АР, осложненном риносинуситом, тубоотитом, острым средним и экссудативным средним отитом, используют гипертонические солевые растворы (*Аквалор, ЛинАква, Физиомер гипертонический*), что позволяет не применять топические деконгестанты и сокращать медикаментозную нагрузку. Их применение быстро устраняет отек слизистой оболочки полости носа и носоглотки, способствуя профилактике его осложнений (риносинусит, тубоотит, средний отит).

У пациентов с длительным течением воспалительного процесса в полости носа рационально использовать для ЭИТ гипотонические солевые растворы (*Салин спрей, Ризосин спрей*) или солевые растворы, содержащие декспантенол (*Аква Марис плюс*).

В качестве сопроводительной терапии при назначении, особенно длительном, ингаляционных кортикостероидов и топических деконгестантов необходимо использовать гипотонические или изотонические солевые растворы, включающие декспантенол, который способствует регенерации слизистой оболочки полости носа.

Для улучшения трофики слизистой оболочки носа разработан отечественный препарат для интраназального применения *Олифрин*, в состав которого входит натрия гиалуронат (гиалуроновая кислота). Средство увлажняет, устраняет сухость, раздражение, зуд, жжение в полости носа, способствует заживлению и создает защитный барьер слизистой оболочки носа детей. Также в состав средства входит рацемический альфа-токоферола ацетат (витамин Е), который за счет антиоксидантных свойств оказывает противовоспалительное действие. Данный препарат может быть рекомендован для пациентов с круглогодичным и сезонным АР, которые длительно используют топические кортикостероидные препараты.

Олифрин может применяться у детей с 3 лет и взрослых. Рекомендуемая схема: по 1–2 впрыскивания в каждую ноздрю 1–3 раза в сутки по мере необходимости. Длительность и кратность применения препарата не ограничены.

В период поллинозиса при АР следует последовательно использовать ЭИТ совместно с барьерными препаратами (*Превалин, Назаваль, Аква Марис Сэнс*).

Обычно в период обострения АР используют орошение солевыми растворами до 6–8 раз в сутки по 2–4 дозы в каждую половину носа. С целью профилактики ЭИТ следует использовать ежедневно 2–3 раза в день по 2–3 дозы в каждую половину носа.

Разработаны и промышленно выпускаются электроприборы, при помощи которых пациенты самостоятельно могут проводить очищение и орошение полости носа. Эти аппараты состоят из компрессора и камеры для распыления аэрозоля. Работая от сети или от аккумуляторной батареи, они способны создавать мелкодисперсный аэрозоль, проникающий во все отделы полости носа. Аппараты можно заправлять изотоническим раствором соли, минеральной водой или раствором антисептика – в зависимости от конкретных показаний.

Переносимость, побочные эффекты и противопоказания

Абсолютных противопоказаний для проведения ЭИТ не существует. Один из описанных побочных эффектов – раздражение в полости носа, которое чаще возникает при использовании гипертонического, слишком горячего или холодного раствора. Поэтому следует четко соблюдать необходимые пропорции при приготовлении раствора для промывания носа и контролировать его температуру. В момент процедуры раствор должен иметь температуру, близкую к температуре тела (35–40°C), но не комнатную. Самостоятельно приготовленный раствор нельзя хранить дольше 2–3 суток из-за риска контаминации патогенными микроорганизмами.

При промывании полости носа нужно строго соблюдать правильное положение головы. Нельзя запрокидывать голову назад, при наклоне ее в стороны раствор может попадать в слуховые трубы, вызывая неприятные ощущения в ушах и даже развитие воспалительного процесса в среднем ухе. Не следует забывать, что избыточное воздействие сильным напором струи на богатую рецепторами слизистую оболочку носа, особенно в детском возрасте, может провоцировать развитие угрожающих коллаптоидных состояний патологических парасимпатических рефлексов.

В литературе имеется описание летального исхода у новорожденного после промывания полости носа морской водой. Самостоятельное использование родителями аспираторов с неконтролируемым уровнем отрицательного давления категорически не рекомендуется.

В связи с опасностью развития среднего отита у детей грудного возраста необходимо использовать спреи с осторожностью, соблюдая рекомендации по введению препаратов, указанные в инструкции. В грудном возрасте рекомендуется применять изотонические солевые растворы в виде капель с одновременным отсасыванием отделяемого из носа аспираторами (*Отривин беби, Аквалор беби, Аквалинк*).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

ЭИТ можно с успехом комбинировать с любыми другими методами лечения АР. Промывание полости носа, очищение ее от слизи и корочек перед введением топических лекарственных средств (аэрозолей кортикостероидов, АГП и др.) способствует их лучшему проникновению в различные отделы полости носа и оптимизирует лечебный эффект.

Обзор совокупных публикаций по использованию назальных растворов, адаптированный из документа ICAR:AR, представлен в **табл. 8**.

Препараты для проведения ЭИТ представлены в приложении VIII.

Таблица 8. Обзор совокупных публикаций по использованию назальных растворов, адаптированный из документа ICAR:AR

Уровень доказательности	A (1a: 1 исследование; 1b: 11 исследований)
Преимущество	Уменьшение назальных симптомов, улучшение качества жизни, улучшение мукоцилиарного клиренса, хорошая переносимость и высокий профиль безопасности
Побочные явления	Раздражение в полости носа, головная боль, боль в ухе
Финансовые затраты	От минимальной до максимальной
Оценка пользы и вреда	Польза от терапии больше, чем вреда
Показания	Назальные растворы следует использовать в качестве дополнения к другим фармакологическим методам лечения. Изотонические растворы могут быть использованы у детей раннего врозраста. Гипо- и гипертонические растворы показаны для более старшего возраста
Уровень рекомендаций	Строгие рекомендации
Внедрение	Назальные растворы рекомендуются в рамках стратегии лечения АР

9.3. Фармокотерапия аллергического ринита

Фармакологические средства являются основой контроля симптомов АР. Большинство этих препаратов при АР применяются перорально и/или интраназально.

Преимущества интраназального применения лекарственных средств у детей и подростков с АР:

- высокие концентрации препаратов поступают непосредственно в орган-мишень, что позволяет избежать системных эффектов или свести их к минимуму;
- некоторые препараты (например, кромоны) можно назначать только интраназально, т. к. они плохо всасываются после приема внутрь;
- некоторые препараты вызывают выраженные системные эффекты при пероральном применении (например, кортикостероиды и производные атропина);
- при интраназальном применении действие обычно начинается быстрее, чем при приеме внутрь (например, сосудосуживающие средства и, возможно, антигистаминные препараты).

Пациентов следует информировать о преимуществах местной терапии, что может способствовать повышению приверженности лечению.

Недостатки интраназального применения лекарственных средств:

- у некоторых пациентов ИНГКС вызывают легкие местные побочные реакции, в частности кровотечения из носа и образование корок;
- наличие нескольких органов-мишеней аллергического процесса (аллергический конъюнктивит, БА);
- негативное отношение детей к интраназальному введению препаратов;
- при пероральном применении приверженность лечению выше, чем при интраназальном введении, особенно если необходимо воздействие на различные органы-мишени.

Медикаментозные препараты, используемые при АР, представлены в приложении IX.

9.3.1. Антигистаминные препараты

Антигистаминные препараты (АГП) – пероральные и интраназальные – широко применяются при АР, поскольку гистамин является одним из основных медиаторов, связанных с симптомами АР. H_1 -антигистаминные препараты блокируют действие гистамина, путем связывания H_1 -рецептора гистамина, ингибируя его действие. АГП делятся на I (старое) и II (новое) поколения. Препараты старого поколения (дифенгидрамин, хлорпирамин, клемастин, прометазин, диметинден, хлорфенамин, гидроксизин, бромфенирамин) липофильны, легко проникают через гематоэнцефалический барьер и вызывают нежелательные побочные эффекты: сонливость, усталость, нарушение концентрации внимания и памяти, а также антиму斯卡риновый эффект. Из-за их побочных эффектов АГП старого поколения не рекомендуют для лечения АР у детей старшего возраста.

Детям раннего возраста рекомендуют блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов диметиндена малеат (*Фенистил капли*), разрешенный к применению у детей с 1 месяца жизни [4]. Выпускается в форме капель. Антигистаминный эффект начинается через 30 минут после приема внутрь [5]. Обладает незначительным седативным эффектом, помогая заснуть, в случае нарушений сна [6]. Детям в возрасте от 1 месяца до 12 лет рекомендуется суточная доза из расчета 100 мкг/кг массы тела, что эквивалентно 2 каплям на 1 кг массы тела. Суточную дозу необходимо разделить на 3 приема. Длительность приема 7–14 дней. С 1 месяца до 1 года назначают под наблюдением врача. Добавляют в бутылочку с теплым питанием, непосредственно перед кормлением. Можно давать детям неразведенным с ложечки.

Хлорапирамин (*Супрастин*) существует в виде раствора и незаменим при оказании экстренной помощи при острых аллергических и токсических реакциях на пищевые продукты, лекарственные препараты, укусы и укусы насекомых, для снижения зуда и кожных высыпаний при зудящих дерматозах, премедикации перед проведением некоторых видов диагностического обследования.

Препараты нового поколения (лоратадин, дезлоратадин, фексофенадин, цетиризин, левоцетиризин) были разработаны для минимизации побочных эффектов АГП первого поколения. Они имеют высокое сродство с H_1 -гистаминовыми рецепторами, липофобны и ограниченно проникают через гематоэнцефалический барьер. Все АГП второго поколения (за исключением цетиризина и левоцетиризина) являются пролекарством, действие которых обусловлено активными метаболитами, которые образуются в печени с помощью фермента CYP 3A4 системы цитохрома P450. Поэтому одновременное их использование с другими препаратами (макролиды, противогрибковые или блокаторы кальциевых каналов) может привести к увеличению концентрации лекарств, риску побочных эффектов и усилению токсичности. РКИ установили долгосрочную безопасность и эффективность таких препаратов из нового поколения, как цетиризин, дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин и лоратадин.

Пероральные АГП лучше переносятся пациентами, в то время как интраназальные действуют быстрее, хотя у некоторых детей препараты второго поколения также могут вызывать седативный эффект. Прием АГП *первого поколения* при АР ограничен их седативным и антихолинэргическим эффектами. Длительность их применения составляет 7–14 дней из-за снижения терапевтической эффективности.

АГП *нового поколения* не обладают побочными эффектами, характерными для АГП первого поколения. Они могут использоваться более длительными курсами (от 14 до 28 дней и более) вследствие отсутствия тахифилаксии. Они действуют от 12 до

24 часов, что позволяет назначать их 1–2 раза в сутки. Эта группа препаратов оказывает выраженное действие и на коморбидные заболевания, такие как конъюнктивит и кожные проявления аллергии.

Детям старше 6 месяцев назначают АГП второго поколения: цетиризин, дезлоратадин. У детей до 6 месяцев жизни используют в основном АГП первого поколения.

Рекомендуемые дозы АГП не должны превышать. Высокие дозы могут вызвать возбуждение и судороги, особенно у детей. При этих симптомах нельзя применять барбитураты, т. к. это вызовет аддитивный эффект и значительное угнетение дыхательного центра.

Пероральные антигистаминные препараты

Хлоропирамин (*Супрастин*) – классический АГП, оказывает антигистаминное и М-холиноблокирующее действие, а также влияет на гладкие мышцы, на проницаемость капилляров и на центральную нервную систему. Вследствие описанных эффектов не рекомендуется для рутинного лечения АР, но может быть использован в качестве стартовой терапии при ярко выраженных симптомах аллергии (сильный зуд, обильная ринорея, чихание, заложенность носа), при сочетанном АР и конъюнктивите, АгД, а также при замене препаратов второго поколения, в случаях, когда они не эффективны. Разрешен к применению с 3 лет. При приеме внутрь эффект проявляется уже через 15–30 минут, максимальный эффект развивается в течение 1 часа и продолжается примерно 3–6 часов. Длительность лечения не более 10–14 дней.

Лоратадин (*Кларитин*) выпускается в таблетках и в сиропе. Действует в течение 24 часов. Разрешен к применению с 2 лет. Максимальная его концентрация в плазме достигается через 1–1,3 часа. Противоаллергический эффект развивается через 30 минут. Противопоказанием является непереносимость препарата, следует воздержаться от его применения в период беременности и лактации.

Дезлоратадин (*Эриус*) – активный метаболит лоратадина. Выпускается в таблетках и в виде сиропа. Разрешен к применению: в виде сиропа – с 6 месяцев, в таблетированной форме – с 2 лет. Действие начинается через 30 минут.

Цетиризин (*Зиртек*) – активный метаболит гидроксизина. Выпускается в таблетках и в виде капель для приема внутрь. Разрешен к применению с 6 месяцев. Действие начинается через 20 минут.

Левосетиризин (*Супрастинекс*) – (R)-энантиомер цетиризина, у которого в 2 раза выше сродство к H_1 -гистаминовым рецепторам, чем у цетиризина, поэтому обеспечивает в 2–4 раза более мощный клинический эффект при меньшей дозировке (5 мг) [7]. Практически не подвергается метаболизму в печени, не влияет на действие других препаратов, что позволяет использовать его для более безопасной, длительной и/или комплексной терапии [8, 9]. Опыт непрерывного применения 18 месяцев [10]. Имеет наименьший объем распределения, концентрация в месте расположения H_1 -гистаминовых рецепторов через 4 и 24 часа после приема левосетиризина в 28 и 13 раз выше, чем у дезлоратадина, а также через 4 и 24 часа после приема левосетиризина занятость H_1 -гистаминовых рецепторов составила 90 и 57% и для дезлоратадина – 71 и 43%, в результате левосетиризин действует в 20 раз продолжительнее, чем дезлоратадин [11–13]. Обладает более выраженным противоотечным эффектом и в 7 раз лучше дезлоратадина улучшает показатели носового дыхания при заложенности носа на фоне аллергии [14–16]. *Супрастинекс* выпускается в таблетках и в виде капель. Назначается детям с 2 лет (капли). Действие препарата начинается через 12 минут и длится в течение 24 часов.

Эбастин (*Кестин*) выпускается в виде таблеток и сиропа. Разрешен к применению с 6 лет. Антигистаминное действие начинается через 1 час и длится в течение 48 часов, а после 5-дневного курса длится до 72 часов.

Фексофенадин (*Телфаст, Фексадин*) – активный метаболит терфенадина, выпускается в таблетках, покрытых оболочкой. Разрешен к применению с 6 лет. Действие его начинается в течение первого часа после приема и достигает максимума через 6 часов.

Применять АГП необходимо с учетом их совместимости с другими препаратами (например, макролиды или кетоконазол), которые метаболизируются в печени, возможно их конкурентное взаимодействие, снижающие их активность.

Топические антигистаминные препараты

Используют азеластин и левокабастин (*Тизин аллерджи*) для местного применения. Они характеризуются быстрым началом действия (<15 минут) и оказывают только местный эффект. Рекомендуют при легких формах заболевания. Применяют у детей старше 5 лет в форме назального спрея. В форме глазных капель – для лечения аллергического конъюнктивита. Топические АГП значительно уменьшают ринорею и чихание. Препараты по эффективности сравнимы с пероральными АГП. При местном введении в рекомендуемых дозах азеластин и левокабастин не оказывают седативного эффекта; побочный эффект азеластина – кратковременное извращение вкуса.

В качестве местного лекарственного средства для лечения АР у детей используется *Виброцил* – комбинированный препарат, содержащий диметиндена малеата, блокирующий H₁-гистаминовые рецепторы, и фенилэфрин, селективно стимулирующий α₁-адренергические рецепторы слизистой оболочки носа и оказывающий сосудосуживающее и противоотечное действие. Препарат выпускается в виде назальных капель, применяется у детей с 1 года. Длительность применения препарата не должна превышать 5–7 дней из-за сосудосуживающего компонента, входящего в его состав.

Обзор совокупных публикаций при использовании АГП первого, второго поколений и топических АГП для терапии АР, адаптированный из документа ICA:AR, представлен в **табл. 9**.

9.3.2. Нестероидные противовоспалительные препараты

9.3.2.1. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов

Цистенил-лейкотриены (ЦисЛТ) являются эндогенными медиаторами воспаления и играют важную роль в аллергических заболеваниях дыхательных путей, стимулируя бронхоспазм, выработку слизи, отек и воспаление слизистой оболочки, инфильтрацию дыхательных путей эозинофилами и созревание дендритных клеток. Роль ЦисЛТ в развитии аллергического процесса хорошо доказана. Среди этих медиаторов важную роль играют ЦисЛТ и гистамин. После воздействия аллергена в течение часа наблюдается увеличение содержания ЦисЛТ и гистамина в носовом секрете, что коррелирует с появлением симптомов: зуд и заложенность носа, чихание и ринорея. Эта ранняя фаза аллергического ответа. Во время поздней фазы реакции продукция ЦисЛТ наблюдается одновременно с повторным появлением носовых симптомов. Таким образом, ЦисЛТ участвуют в развитии как ранней, так и поздней фазы ответа.

Антагонист лейкотриеновых рецепторов монтелукаст (*Глемонт*) блокирует лейкотриеновые рецепторы 1-го типа, которые находятся на иммунocyтах, гладких мышцах и эндотелии слизистой оболочки дыхательных путей. Первоначально разработанный для лечения БА, монтелукаст нашел применение в лечении АР. Эффективность и безопасность

Таблица 9. Обзор совокупных публикаций при использовании АГП первого, второго поколений и топических АГП для терапии АР, адаптированный из документа ICAR:AR

Пероральные антигистаминные препараты второго поколения	
Уровень доказательности	A (Уровень 1a: 21 исследование). Имеется большое количество исследований с высоким уровнем доказательности об эффективности оральных АГП второго поколения
Преимущество	Уменьшение чихания, зуда, ринореи, заложенности
Побочные явления	Легкая сонливость, усталость, тошнота, сухость во рту, головная боль
Финансовые затраты	Прямые затраты низкие; непрямые – для препаратов нового поколения ниже, чем для препаратов старого поколения
Оценка пользы и вреда	Пользы от терапии АГП нового поколения больше, чем вреда
Показания	Применяют для лечения АР и сопутствующих заболеваний (аллергический конъюнктивит)
Уровень рекомендаций	Строгие рекомендации для использования АГП нового поколения
Внедрение	АГП нового поколения следует применять в начале лечения АР
Пероральные антигистаминные препараты первого поколения	
Уровень доказательности	B (уровень 1b: 6 исследований)
Преимущество	Улучшение проходимости носовых ходов и симптомов при использовании в комбинации с АГП второго поколения
Побочные явления	Лекарственное взаимодействие (ингибирование P450, ингибирование желудочной секреции и всасывания)
Финансовые затраты	Повышение стоимости в сочетании с АГП второго поколения
Оценка пользы и вреда	Польза и возможный вред дискуссионны
Показания	Нет исследований по оценке эффективности АГП первого поколения в сравнении с ИНГКС
Уровень рекомендаций	Имеющиеся данные не позволяют пока решить вопрос о пользе АГП старого поколения в современных протоколах лечения АР
Внедрение	Добавление АГП первого поколения к АГП второго поколения может улучшать контроль симптомов АР
Топические антигистаминные препараты	
Уровень доказательности	A (Уровень 1b: 43 исследования; уровень 2b: 1 исследование).
Преимущество	Быстрое начало действия, более эффективны при заложенности носа, чем пероральные АГП, более эффективны для глазных симптомов, чем ИНГКС. Показано последовательное снижение назальных симптомов и улучшение качества жизни в РКИ по сравнению с плацебо
Побочные явления	У некоторых пациентов возникают проблемы из-за извращения вкуса. Интраназальные АГП менее эффективны при заложенности носа по сравнению с ИНГКС
Финансовые затраты	От низкой до умеренной; доступны без рецепта
Оценка пользы и вреда	Больше пользы, чем вреда. Мототерапия этими препаратами более эффективна по сравнению с плацебо. Эффективны при чихании, зуде, ринореи и глазных симптомах. Побочные явления минимальны
Показания	Эффективны и безопасны
Уровень рекомендаций	Рекомендованы для лечения легких проявлений АР
Внедрение	Могут быть рекомендованы в сочетании с пероральными АГП

Таблица 10. Обзор совокупных публикаций для антилейкотриеновых препаратов (LTRAs), адаптированный из документа ICAR:AR

Уровень доказательности	A (Уровень 1a: 6 исследований; уровень 1в: 17 исследований; уровень 2a: 2 исследования; уровень 2в: 3 исследования; уровень 4: 3 исследования)
Преимущество	Последовательное уменьшение симптомов и улучшение качества жизни пациентов
Побочные явления	По данным РКИ и систематических обзоров уступают ИНГКС по снижению симптомов и улучшению качества жизни. Эквивалентный эффект по сравнению с пероральными АГП при уменьшении симптомов и улучшении качества жизни
Финансовые затраты	От минимальной до максимальной
Оценка пользы и вреда	Польза от терапии больше, чем вреда
Показания	Эффективность перорального приема LTRAs эквивалентна только при пероральном приеме АГП, но более эффективны, чем плацебо. Контроль симптомов АР с помощью LTRAs менее эффективен, чем ИНГКС. Они эффективны при контроле симптомов БА и АР
Уровень рекомендаций	Строгие рекомендации
Внедрение	Не рекомендуются в качестве мототерапии, однако можно применять при отказе ИНГКС или противопоказаний.

этого препарата, особенно при сочетании АР и БА, показана в многочисленных исследованиях. Монтелукаст применяется у детей и подростков. Разрешен с 2 лет. Выпускается в виде жевательных таблеток (4 мг, 5 мг) для детей с 2 до 14 лет и таблеток 10 мг для детей с 15 лет и взрослых. Назначается 1 раз в день независимо от приема пищи в любое удобное для пациента время. Длительность курсового лечения 1–3 месяца и более. Монтелукаст может иметь определенные преимущества в лечении полипов у некоторых больных.

Мототерапия антилейкотриеновыми препаратами может быть альтернативой для пациентов, имеющих противопоказания для приема ИНГКС и оральных АГП. Они показаны для больных АР в сочетании с БА, т. к. могут воздействовать на механизмы развития воспаления в верхних и нижних дыхательных путях.

Обзор совокупных публикаций для антилейкотриеновых препаратов (LTRAs), адаптированный из документа ICAR:AR, представлен в **табл. 10**.

9.3.2.2. Аммония глицирризинат

Аммония глицирризинат (*Реглисам*) обладает противовоспалительным, кортикоподобным, мембраностабилизирующим и противоаллергическим действиями, за счет чего способен активно подавлять воспаление и отек слизистой оболочки носа, способствовать улучшению мукоцилиарного клиренса и назальной проходимости при АР [17, 18]. Механизм противовоспалительного действия препарата осуществляется за счет структурного сходства молекулы аммония глицирризината со строением глюкокортикостероидов (собственный противовоспалительный эффект) и ингибирующего влияния на фермент 11- β -оксистероиддегидрогеназу (кортикоподобный эффект), ответственный за превращение кортизола в кортизон, в результате чего происходит увеличение в крови уровня эндогенного кортизола. Двойной противовоспалительный механизм действия аммония глицирризината приводит к ингибированию фосфолипазы А2 и уменьшению образования метаболитов арахидоновой кислоты (простогландинов, лейкотриенов и тромбоксанов) [19, 20]. Препарат способен потенцировать действие ИНГКС и обладает свойствами антагониста гистамина, что определяет его противоаллергическое действие.

Аммония глицирризинат используют при АР легкого течения в виде монотерапии, в комплексной терапии АР среднетяжелого и тяжелого течения, а также для профилактики повторных обострений АР и улучшения контроля над течением заболевания, в том числе у пациентов высокого риска формирования БА [21]. Аммония глицирризинат (*Реглисам*) обладает высоким профилем безопасности [22] и разрешен для применения у детей с возраста 5 месяцев в виде гранул для приготовления раствора (25 мг) для приема внутрь и в виде таблеток (50 мг) с 10 лет. С целью включения в профилактические и лечебные схемы АР возможен курсовой пролонгированный прием препарата до 3–6 месяцев.

9.3.2.3. Интраназальные кромоны

Натрия кромогликат (кромоглициевая кислота, кромогексал, кромолин) – один из самых назначаемых препаратов в лечении аллергического риноконъюнктивита у детей, однако он менее эффективен, чем ИНГКС и АГП. Следует отметить, что у детей препарат не вызывает побочных эффектов. Натрия кромогликат назначают при легком течении АР 2 раза в день, длительностью 14–30 дней.

Обзор совокупных публикаций для кромонов, адаптированный из документа ICAR:AR, представлен в **табл. 11**.

Таблица 11. Обзор совокупных публикаций для кромонов, адаптированный из документа ICAR:AR

Уровень доказательности	A (Уровень 1в: 13 исследований; уровень 2в: 9 исследований)
Преимущество	Эффективен в уменьшении чихания, ринореи и заложенности носа
Побочные явления	Редкие локальные симптомы в виде раздражения слизистой оболочки носоглотки, чихание, ринорея, головная боль
Финансовые затраты	Низкие
Оценка пользы и вреда	Пользы больше, чем вреда
Показания	Рекомендованы при легком течении АР
Уровень рекомендаций	Вариант лечения
Внедрение	Для пациентов со стероидофобией и для профилактики последующих обострений АР

9.3.3. Интраназальные глюкокортикостероиды

Это самые эффективные средства лечения АР. При интраназальном их применении в слизистой оболочке носа создается высокая концентрация лекарственного вещества, а риск развития системных нежелательных эффектов минимальный по сравнению с пероральным применением кортикостероидов. ИНГКС не угнетают мукоцилиарную активность эпителия и не вызывают атрофических изменений в слизистой оболочке полости носа. Они уменьшают все симптомы АР и могут быть также эффективны в отношении глазных симптомов, сопровождающих АР.

При заложенности носа терапию рекомендуют начинать с ИНГКС, т. к. эти препараты более эффективны, чем любые другие лекарственные средства в устранении причины заложенности носа, а именно *аллергического (иммунного) воспаления*.

Действие кортикостероидов начинается через 7–8 часов, но достигает максимума через 2 недели. Однако скорость действия ИНГКС может быть выше, чем считалось ранее; у некоторых пациентов эффект проявляется в течение 2 часов. При выборе конкретного препарата отдают предпочтение лекарственным средствам, обладающим высокой топической активностью, низкой системной биодоступностью и, следовательно, большей безопасностью при длительном применении. По своей клинической эффективности различные ИНГКС сопоставимы между собой, однако по профилю безопасности могут существенно отличаться.

Одним из препаратов с доказанной в РКИ безопасностью при длительном применении, в том числе у детей с САР и КАР, является *мометазона фуроат*. В клинических исследованиях было показано, что использование назальных спреев беклометазона или флутиказона фууроата в течение года может вызывать задержку роста ребенка.

Не рекомендуется использовать в лечении АР интраназальные аэрозоли и капли с дексаметазоном, обладающие 100-процентной биодоступностью (в том числе в комбинации с антибиотиками). Продолжительность применения ИНГКС колеблется от 1–2 месяцев при интермиттирующем АР и до 10–12 месяцев при персистирующем течении. Иногда в случаях тяжелого САР может быть рекомендован профилактический прием ИНГКС за 2 недели до начала периода пыления.

Беклометазона дипропионат (*Насобек, Ринокленил*) – кортикостероид первого поколения, оказывает выраженное противовоспалительное местное действие и быстро разрушается в печени. 1 доза содержит 50 мкг. Применяется по 50–100 мкг 1–2 раза в сутки в зависимости от тяжести заболевания. Максимальная суточная доза 400 мкг. Показан с 6-летнего возраста. В последние годы практически не применяется в детской практике.

Будесонид (*Тафен назаль*) – назальный спрей 0,05% – 200 доз по 50 мкг. Назначается с 6 лет по 100 мкг 2 раза в сутки, поддерживающая доза 50 мкг.

Флутиказона пропионат (*Фликсоназе*) – назальный спрей дозированный 60, 120 доз (50 мкг) обладает сильным противовоспалительным действием. Подавляет пролиферацию тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов; уменьшает выработку медиаторов воспаления и других биологически активных веществ (гистамина, простагландинов, лейкотриенов, цитокинов) во время ранней и поздней фазы аллергической реакции. Уменьшает чиханье, зуд в носу, насморк, заложенность носа, ощущение давления вокруг носа и глаз. Уменьшение выраженности симптоматики (особенно заложенности носа) сохраняется в течение 24 ч после однократного введения спрея в дозе 200 мкг. Показан к применению у детей с 4 лет для лечения круглогодичного и сезонного АР. Применяется по одной ингаляции в каждый носовой ход 2 раза в сутки [23].

Мометазона фуроат (*Нозефрин, Назонекс*) – выпускается в форме назального спрея на водной основе 0,05% по 50 мкг/доза (Нозефрин – 120 доз, Назонекс – 120 доз). Оказывает противовоспалительное, антиэкссудативное и противоаллергическое действие. Системная биодоступность препарата меньше 0,1%. Для детей 2–11 лет рекомендуемая доза – 50 мкг 1 раз в сутки, общая суточная доза 100 мкг. Детям старше 12 лет впрыскивают по 2 дозы в каждую половину носа 1 раз в сутки – 200 мкг. После достижения эффекта поддерживающая доза составляет 100 мкг.

Нозефрин (мометазона фууроата) – российский препарат, произведен в соответствии с государственной программой импортозамещения. Спрей прошел регистрационное исследование на базе СПбГМУ им. И.П. Павлова, которое показало, что эффективность применения Нозефрина сопоставима с эффективностью оригинального препарата [24]. Благодаря инновационному дозатору немецкого производства Нозефрин имеет длительный срок годности – 3 года. Доза

Таблица 12. Обзор совокупных публикаций для ИНГКС, адаптированный из документа ICAR:AR

Уровень доказательности	A (Уровень 1a: 15 исследований; уровень 1b: 33 исследования; уровень 2a: 3 исследования; уровень 2b: 1 исследование)
Преимущество	Высокоэффективны в отношении назальных и глазных симптомов при АР
Побочные явления	При длительном и неадекватном применении развитие носовых кровотечений; влияние на краткосрочный рост ребенка
Финансовые затраты	Низкие
Оценка пользы и вреда	Польза перевешивает риски неблагоприятных воздействий
Показания	Для терапии среднетяжелого и тяжелого течения АР
Уровень рекомендаций	Рекомендованы при лечении АР
Внедрение	Доказанная эффективность и превосходство над другими препаратами делает ИНГКС первой линией терапии АР

тор обеспечивает качественное распыление и орошение слизистой носа, а также препятствует загрязнению содержимого флакона и сохраняет свойства препарата на протяжении всего срока годности. При АР препарат рекомендован для применения детей с 2-х лет (суточная доза 100 мкг) и у взрослых (суточная доза 200 мкг). Мометазон является синтетическим ГКС для местного применения. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие при применении в дозах, при которых не возникает системных эффектов. Тормозит высвобождение медиаторов воспаления. Повышает продукцию липомодулина, являющегося ингибитором фосфолипазы А, что обуславливает снижение высвобождения арахидоновой кислоты и, соответственно, угнетение синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты – циклических эндоперекисей, простагландинов. Предупреждает краевое скопление нейтрофилов, что уменьшает воспалительный экссудат и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, приводит к уменьшению процессов инфильтрации и грануляции. Уменьшает воспаление за счет снижения образования субстанции хемотаксиса (влияние на «поздние» реакции аллергии), тормозит развитие аллергической реакции немедленного типа (обусловлено торможением продукции метаболитов арахидоновой кислоты и снижением высвобождения из тучных клеток медиаторов воспаления). В исследованиях с провокационными тестами с нанесением антигенов на слизистую оболочку полости носа была показана высокая противовоспалительная активность мометазона как в ранней, так и в поздней стадии аллергической реакции. Это было подтверждено снижением (по сравнению с плацебо) уровня гистамина и активности эозинофилов, а также уменьшением (по сравнению с исходным уровнем) числа эозинофилов, нейтрофилов и белков адгезии эпителиальных клеток.

При интраназальном применении системная биодоступность мометазона составляет менее 1% (при чувствительности метода определения 0,25 пг/мл). Суспензия мометазона очень плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте, и то небольшое количество суспензии мометазона, которое может попасть в желудочно-кишечный тракт после носовой ингаляции, еще до экскреции почками или с желчью подвергается активному первичному метаболизму.

При одновременном применении мометазона с лоратадином наблюдалась хорошая переносимость пациентами. Не было отмечено какого-либо влияния мометазона на концентрацию лоратадина или его основного метаболита в плазме крови. Исследования взаимодействия с другими препаратами не проводились.

Флутиказана фуроат (*Авамис*) – назальный спрей дозированный, 30, 60, 120 доз по 27,5 мкг в одной дозе. Назначается с 2 лет.

ИНГКС, обладая самой высокой клинической эффективностью, превосходят многие средства. Однако до сих пор сохраняется стероидофобия – как со стороны пациентов, так и со стороны врачей.

Для профилактики побочных эффектов (кашель, охриплость голоса) ИНГКС впрыскивают на латеральную стенку носа параллельно с солевыми растворами или сосудосуживающими средствами, содержащими дексапантенол.

Обзор совокупных публикаций для ИНГКС, адаптированный из документа ICAR:AR, представлен в **табл. 12**.

9.3.4. Деконгестанты (сосудосуживающие средства)

В российских и международных согласительных документах назальные деконгестанты при ОРВИ рекомендованы в качестве симптоматической терапии. Деконгестанты делятся на две основные группы: для системного и топического (интраназального) применения, причем некоторые из них (фенилэфрин, эпинефрин, эфедрин и др.) могут использоваться как местно (носовые капли и аэрозоли), так и системно. Системные деконгестанты самостоятельно не применяются. Они могут входить в состав комбинированных средств для лечения ОРВИ. Короткие (не более 5–7 дней) курсы лечения топическими деконгестантами назначают для уменьшения сильной заложенности носа при обострении ОРВИ и для обеспечения доставки других препаратов (интраназальных антигистаминных и кортикостероидных средств). Они не оказывают влияния на зуд и чихание.

Кратковременное применение деконгестантов не более 5–7 дней необходимо для облегчения носового дыхания на фоне обострения ОРВИ или при ОРВИ у детей с ОР.

Сосудосуживающие средства классифицируются по длительности действия (**табл. 13**).

Доказано, что консерванты в составе сосудосуживающих средств способны ингибировать биение ресничек мерцательного эпителия, угнетая мукоцилиарный транспорт. Препараты на основе оксиметазолина без консервантов (*Називин Сенситив* 11,25 и 22,5 мкг доза) практически не оказывают влияния на функцию мерцательного эпителия.

При выборе деконгестанта следует руководствоваться несколькими правилами.

- Обязательное соблюдение дозировки и интервала между приемами препарата в течение суток. Превышение дозировок может приводить к токсическим нежелательным явлениям.
- Деконгестанты должны применяться короткими курсами не более 5–7 дней.
- У детей раннего возраста используют минимальные концентрации (оксиметазолин 0,01%).
- Следует отдавать предпочтение препаратам без консервантов для снижения риска нежелательных явлений.

Таблица 13. Классификация сосудосуживающих средств по длительности действия

Деконгестанты ультракороткого действия	От 30 минут до 2 часов	Эпифедрин, Адреналин
Деконгестанты короткого действия	От 4 до 6 часов	Фенилэфрин, Нафозолин, Тетразолин
Деконгестанты средней продолжительности действия	От 6 до 8 часов	Ксилометазолин
Деконгестанты длительного действия	От 8 до 12 часов	Оксиметазолин (<i>Називин</i>)

Таблица 14. Лекарственная форма и дозировки Називин в зависимости от возраста пациента

Називин капли назальные 0,01%	Дети от 0–1 года
Називин капли назальные 0,025%	Дети от 1–6 лет
Називин капли назальные 0,05%	Дети от 6 лет
Називин Сенситив 11,25 мкг/доза	Дети от 1–6 лет
Називин Сенситив 22,5 мкг/доза	Дети от 6 лет

В качестве препарата первой линии рекомендован оксиметазолин (Називин), соответствующий всем требованиям безопасности и эффективности. Називин обладает выраженным и продолжительным эффектом (до 12 часов) и представлен следующими лекарственными формами (**табл. 14**).

Деконгестанты следует с осторожностью назначать детям младше 2 лет, поскольку существующий интервал между терапевтической и токсической дозами в этой возрастной группе невелик. Лечение у детей следует начинать с наиболее низких концентраций препарата. Так, назначать оксиметазолин или ксиметазолин следует с самых низких доз (0,01%, 0,05–0,1%) длительностью не более 5–7 дней.

Фармакологические механизмы действия

Деконгестанты принимают участие в регуляции тонуса кровеносных сосудов. Действие их направлено на ткани с интенсивным кровоснабжением, имеющие богатую симпатическую иннервацию, в частности на слизистую оболочку полости носа, в стенках сосудов которой присутствуют различные рецепторы симпатической нервной системы. Так, α_2 -адренорецепторы регулируют объем сосудистой сети носовых раковин, а β_2 -адренорецепторы способны изменять интенсивность кровотока в слизистой оболочке. Основная функция в реализации симпатических стимулов в полости носа принадлежит α_2 -адренорецепторам и в меньшей степени – α_1 - и β_2 -адренорецепторам.

По механизму действия деконгестанты являются адреномиметиками и действуют преимущественно на постсинаптические α -адренорецепторы. Поэтому большая часть топических деконгестантов – это селективные α_2 -адреномиметики.

Существует несколько механизмов, при помощи которых деконгестанты осуществляют свой эффект. Первый – непосредственная стимуляция α -адренорецепторов. Второй – не прямое воздействие на выделение норадреналина и замедление процесса его распада. Соответственно, активность некоторых деконгестантов определяется тремя основными факторами:

- аффинностью к конкретным видам рецепторов;
- действием на процесс захвата норадреналина рецепторами;
- участием в процессе распада (утилизации) норадреналина.

К α_1 -адреномиметикам относятся фенилэфрин (*Мезатон, Назол Бэби, Назол Кидс, Ирифрин*), фенилэфрин гидрохлорид, фенилэфрин гидрохлорид диметинден (*Виброцил*). К α_2 -адреномиметикам относятся ксилометазолин (*Отривин для детей 0,05%, Галазолин, Ксимелин, Тизин, Риномарис*), оксиметазолин (*Називин, Отривин Экспресс, Африн, Назол*), нафозолин (*Нафтизин, Санарин*), тетразолин (*Визин, Тизин Аллерджи, Тизин Ксило*).

Сосудосуживающие средства приведены в приложении IX.

Переносимость, побочные эффекты и противопоказания

Топические деконгестанты являются безрецептурными препаратами. Поэтому пациенты часто систематически и бесконтрольно используют эти средства, что ведет к медикаментозной зависимости. Длительное (свыше 10 дней) использование топических сосудосуживающих препаратов вызывает выраженный отек в полости носа, назальную гиперреактивность, ремоделирование слизистой оболочки и развитие медикаментозного ринита. Все топические сосудосуживающие препараты могут вызывать развитие синдрома рикошета, причем этот эффект значительно чаще развивается у детей. Пациенты нередко отмечают ухудшение общего состояния, головную боль, сердцебиение и т. д. Длительное и чрезмерное применение деконгестантов может сопровождаться головной болью, вызванной сегментарным спазмом сосудов головного мозга. Известно, что производные имидазолина короткого действия (нафазолин) оказывают наиболее выраженные нежелательные эффекты на сосудистую систему и клетки реснитчатого эпителия слизистой оболочки полости носа. Отравление деконгестантами, преимущественно препаратами нафазолина, – одна из самых частых причин госпитализации детей в токсикологические отделения. Причинами развития системного токсического эффекта у детей являются повышение разовой дозы и кратности приема препаратов, промывание носа раствором деконгестанта и даже прием деконгестанта внутрь. По последним данным, число детей с отравлением нафазолином, поступивших в токсикологический стационар, составляет до 6,75% всех госпитализированных. Количество детей с отравлением ксилометазолином/оксиметазолином было на порядок ниже – 0,13–0,57%, а отравления фенилэфрином не зарегистрированы вовсе.

В ряде стран препараты нафазолина вообще не рекомендованы для использования в педиатрической практике. В России его применение разрешено у детей старше 2 лет, но только 0,025% раствор нафазолина. На практике выполнение данных рекомендаций проблематично, т. к. официальные растворы нафазолина выпускаются только в 0,05% и 0,1% концентрациях. Учитывая это, использование нафазолина и его производных у детей раннего возраста и дошкольников не рекомендуется.

Важно учитывать, что консерванты, входящие в состав многих сосудосуживающих препаратов (бензалкония хлорид, моногидрат лимонной кислоты, цитрат натрия и др.), способны инициировать цилиотоксический эффект [25, 26]. Согласно данным некоторых исследований, орошение слизистой оболочки полости носа раствором бензалкония хлорида вызывает гиперсекрецию, замедление мукоцилиарного транспорта и раздражение слизистой носа [25, 27]. Бензалкония хлорида – консервант-антисептик, входит в состав большинства топических сосудосуживающих препаратов. Исследования последних лет подтвердили цилиотоксический эффект бензалкония, который вызывает раздражение, гиперсекрецию и замедление мукоцилиарного транспорта. Растворы ксилометазолина и оксиметазолина с добавлением этого консерванта значительно снижают частоту биения ресничек слизистой оболочки носа. Препараты в чистом виде такого действия не оказывают.

Важную роль в профилактике побочных эффектов играет выбор формы выпуска препарата. Так, исследования, проведенные с различными формами ксилометазолина, показали, что дозированный спрей с помпой, по данным риноманометрии, значительно более эффективно увеличивает суммарный поток воздуха и уменьшает носовое сопротивление, чем обычный спрей и капли. Такие формы доставки оказывают меньше побочных эффектов

Топические деконгестанты в комбинации с кортикостероидами могут усилить действие последних. Результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования показали, что в лечении персистирующего АР комбинация флу-

Таблица 15. Обзор совокупных публикаций для топических сосудосуживающих средств, адаптированный из документа ICAR:AR

Уровень доказательности	В (Уровень 1b: 3 исследования; уровень 2b: 1 исследование)
Преимущество	Уменьшение заложенности носа
Побочные явления	Жжение в носу, покалывание, сухость в носу и изъязвление слизистой оболочки
Финансовые затраты	Низкие
Оценка пользы и вреда	Вред превышает пользу при использовании более 3 дней
Показания	Необходимо учитывать сопутствующие заболевания и возраст ребенка перед их применением
Уровень рекомендаций	Эффект быстрый, но кратковременный
Внедрение	Для быстрого купирования заложенности носа, не рекомендуется длительное применение из-за риска медикаментозного ринита

тиказона фууроата и оксиметазолина (*Називин*) 1 раз в сутки на ночь в течение 28 дней обеспечивает эффективность, превосходящую эффективность монотерапии флутиказона фууроата, без последующего развития медикаментозного ринита, а также улучшает качество жизни пациентов [28].

Обзор совокупных публикаций для топических сосудосуживающих средств, адаптированный из документа ICAR:AR, представлен в **табл. 15**.

9.3.5. Местная антибактериальная терапия

Длительное аллергическое воспаление слизистой оболочки носа оказывает неблагоприятное влияние на состояние местного иммунитета. Это приводит к нарушению работы мукоцилиарного транспорта и изменению естественного биоценоза слизистой полости носа. Поэтому у больных АР нередко наблюдают осложнения в виде развития инфекционного риносинусита, отита, аденоидита на фоне ОРВИ. Именно у пациентов с АР часто применяют системные антибиотики, что приводит к нарушению микробиома слизистой оболочки верхних дыхательных путей. В связи с этим и учетом резистентности к антибиотикам актуальным является эффективная топическая антибактериальная терапия, которая имеет ряд преимуществ:

- лекарственное вещество попадает непосредственно в очаг инфекционного воспаления;
- способствует достижению максимальной концентрации антимикробного препарата в очаге воспаления;
- оказывает минимальное системное воздействие;
- снижает риск развития нежелательных и побочных реакций, не нарушая нормальный биоценоз человека.

Более чем 15 летний опыт использования в России фрамицетина (*Изофра*) доказывает его высокую эффективность в лечении ринитов, синуситов и аденоидитов. Изофра является антибиотиком местного применения, выпускается в форме назального спрея. Препарат не всасывается со слизистой оболочки и не оказывает системного действия, при этом обеспечивает бактерицидную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, возбудителей инфекционных процессов в верхних дыхательных путях, в том числе резистентных к пенициллинам. Механизм бактерицидного действия Изофры обусловлен повреждением цитоплазматической мембраны микроб-

ной клетки, дезорганизацией потоков метаболитов внутри нее с быстрой последующей гибелью. При изучении эффективности оригинального препарата Изофра у большинства больных полное выздоровление наступало на 5–6 день лечения. Изофра не имеет возрастных ограничений, разрешена детям до года. Назначается по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход, у детей – 3 раза в сутки, у взрослых – 4–6 раз в сутки. Длительность лечения 7 дней.

При лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов используют комплексный топический препарат назальный спрей *Полидекса с фенилэфрином*, в состав которого входят неомицина сульфат 650 000 Ед, полимиксина В сульфат 1 000 000 Ед, дексаметазона метасульфобензоат натрия 0,025 г, фенилэфрина гидрохлорид 0,25 г (в 100 мл). Неомицин и полимиксин В – два антибактериальных компонента, взаимно дополняют антибактериальный спектр друг друга и обеспечивают мощное бактерицидное действие в отношении основных возбудителей верхних дыхательных путей, в том числе синегнойной палочки и протей. Дексаметазона метасульфобензоат натрия – это дегидрированная форма дексаметазона, практически не растворимая в воде, что обеспечивает безопасное топическое действие и исключает системное воздействие и передозировку. Дексаметазона метасульфобензоат натрия оказывает выраженное противовоспалительное, противовоспалительное, гипосенсибилизирующее действие, устраняя воспаление как инфекционного, так и аллергического генеза. Применение Полидексы с фенилэфрином у пациентов с АР позволяет уменьшить основные симптомы заболевания, такие как заложенность носа, ринорея, чихание и зуд, а также справиться с наслонившейся бактериальной инфекцией при легких и среднетяжелых случаях без применения системных антибиотиков. Полидекса с фенилэфрином применяется у детей в возрасте от 2,5 лет по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 3 раза в сутки, у взрослых – 3–5 раз в сутки. Длительность лечения 5–10 дней.

9.3.6. Барьерные методы

Пользуются определенными преимуществами для профилактики обострений АР. Препараты (*Назаваль, Превалин, Аква Марис Сэнс*) обладают барьерной и элиминирующей функциями, образуют защитный стабилизирующий слой на поверхности слизистой оболочки, препятствуют проникновению аллергенов, восстанавливают мукоцилиарный клиренс, нормализуют функции реснитчатого эпителия.

9.3.7. Пробиотики и их место в терапии аллергического ринита у детей

Верхние дыхательные пути являются постоянной мишенью для вирусных и бактериальных агентов. В респираторном тракте человека доминируют *Streptococcus*, *Veillonella* и *Prevotella*, в то время как в кишечнике чаще встречаются *Bacteroides*, *Bifidobacterium* и *Veillonella*. Измененный состав микроорганизмов дыхательных путей может играть потенциальную роль в патогенезе заболеваний, поскольку многие из них способны модулировать местные воспалительные реакции. Состав микробиома носоглотки существенно меняется у детей с частыми острыми респираторными заболеваниями по сравнению со здоровыми детьми. У детей, склонных к частым ОРВИ, наблюдается увеличение численности *Moraxella spp.* с последующим возрастанием численности *Neisseria* и *Prevotella spp.* Поэтому роль микробиома дыхательных путей в предотвращении и развитии респираторных заболеваний приобретает важное значение и активно изучается.

На сегодняшний день установлена совместная роль микробиоты кишечника и дыхательных путей в профилактике аллергии и респираторных заболеваний. Сформулиро-

Таблица 16. Состав мультиштаммовых пробиотиков Бак-Сет Беби и Бак-Сет Форте

Бак-Сет Беби	Бак-Сет Форте
Содержит 7 штаммов живых бактерий: <i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>S. Thermophilus</i> и пребиотик ФОС	Содержит 14 штаммов живых бактерий: <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>B. infantis</i> , <i>L. delbrueckii ssp. bulgaricus</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. fermentum</i>
Разрешен с рождения	Разрешен с 3 лет
По 1 саше 1 раз в день во время еды	По 1 капсуле 1 раз в день во время еды

вана гипотеза об иммунной оси кишечник–легкие, согласно которой микроорганизмы в кишечнике вначале распознаются дендритными клетками, активирующие разные подтипы Т-клеток с продукцией различных регуляторных цитокинов (IL-10, TNF- β , INF- γ и IL-6). Т-клетки затем приобретают иммунные молекулы – CCR9, CCR4 и CCR9, посредством которых осуществляется реализация защитных и противовоспалительных реакций слизистой оболочки дыхательных путей и кишечника. Нарушения в микробиоме кишечника могут оказывать влияние на формирование системного иммунитета, который также участвует в защите организма от респираторных и других патогенов. Изменения состава микробиома респираторного тракта и кишечника диктует необходимость поиска путей его восстановления. Восстановление нормального микробиома желудочно-кишечного и респираторного трактов с использованием пробиотиков способно снизить риски развития респираторных инфекций. Примером могут служить мультиштаммовые пробиотики *Бак-Сет Беби* (для детей с рождения) и *Бак-Сет Форте* (для детей с 3 лет и взрослых), состав которых представлен в **табл. 16**. Пробиотические штаммы препарата включены в Европейский реестр безопасности European Qualified Presumption of Safety (QPS), производство сертифицировано по GMP и ISO 9001:2008.

В состав *Бак-Сет Беби* входят 7 пробиотических штаммов и пребиотик (ФОС). 1 саше содержит 1×10^9 КОЕ. Бак-Сет Беби – зарегистрированный на территории России мультипробиотик с пребиотиком с клинически доказанной эффективностью, который разрешен к использованию у детей с рождения. Препарат разрешен к применению детям с лактазной недостаточностью.

В состав *Бак-Сет Форте* входят 14 видов живых пробиотических бактерий, которые усиливают и дополняют действие друг друга. 1 капсула содержит 2×10^9 КОЕ. Может применяться в период беременности и лактации.

Бак-Сет не требует хранения в холодильнике. В процессе производства не повреждается клеточная стенка бактерий, что позволяет им выживать и сохранять активность длительное время. Эффективность препаратов доказана клинически [29–31].

Препарат назначается 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. Длительность курсового лечения составляет 14–30 дней. Исследования показали, что на фоне приема Бак-Сет Беби у детей с пищевой аллергией отмечается статистически достоверное повышение уровней секреторного IgA и снижение в течение 30 дней уровней эозинофильного катионного белка в копрофильтратах; положительное влияние на общее состояние детей и динамика клинических симптомов со стороны кожи и ЖКТ. Эффективность терапии основной группы составила 80,3 против 68,6% в группе сравнения [34]. Полученные результаты свидетельствуют о протективном эффекте мультиштаммового пробиотика Бак-Сет.

Побочные эффекты, вызванные пробиотиками, были редкими и незначительными.

Таблица 17. Обзор совокупных публикаций для пробиотиков, адаптированный из документа ICAR:AR

Уровень доказательности	A (Уровень 1a: 1 исследование; уровень 1b: 26 исследований)
Преимущество	Уменьшение носовых/глазных симптомов или повышение качества жизни, продемонстрированных в большинстве исследований. Возможно улучшение иммунологических показателей
Побочные явления	Незначительные
Финансовые затраты	Низкие
Оценка пользы и вреда	Минимальный вред, но разнородность данных затрудняет оценку выгоды
Показания	Различные штаммы микроорганизмов и способы их введения пока не позволяют дать конкретных рекомендаций
Уровень рекомендаций	Нет конкретных показаний
Внедрение	В качестве дополнительной терапии у пациентов с CAP и KAP

Обзор совокупных публикаций для пробиотиков, адаптированный из документа ICAR:AR, представлен в **табл. 17**.

9.3.8. Профилактика и лечение ОРВИ у детей с аллергическим ринитом

Дети с АР имеют высокую чувствительность к вирусным инфекциям, особенно в раннем детском возрасте. Повышенная заболеваемость ОРВИ связана с особенностями развития иммунной системы в детском возрасте и нарушениями адаптационных способностей ребенка к изменяющимся условиям внешней среды. Известно, что у детей дошкольного возраста отмечаются поздняя и менее выраженная продукция специфических антител, сниженный синтез секреторного IgA и других неспецифических факторов защиты слизистых оболочек (лизоцим и т. п.).

Функциональные особенности иммунной системы у детей с аллергическими заболеваниями, с одной стороны, предрасполагают к развитию IgE-опосредованных реакций на аллергены, с другой стороны, увеличивают восприимчивость к инфекционным заболеваниям. При IgE-опосредованных аллергических заболеваниях преобладает иммунный ответ 2 типа (Th2-ответ), что отражается избыточной продукцией Th2-цитокинов (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 и др.). При этом наблюдается недостаточность Th1-ответа и продукции интерферона II типа – IFN- γ , медиатора, необходимого для эффективной защиты от вирусов и большинства инфекционных патогенов. Так, например, при БА отмечается недостаточность продукции IFN I типа (IFN- α и IFN- β), которые являются ключевыми факторами врожденной противовирусной защиты и потенцируют другие Th1-зависимые противоинфекционные механизмы. Высокая частота риновирусов и других респираторных вирусов способствуют еще большей Th2-поляризации иммунного ответа, что лежит в основе вирус-индуцированных обострений БА и АР.

Для лечения и профилактики ОРВИ у детей с аллергическими заболеваниями, в частности с АР, в последнее время используют *Анаферон детский* и *Эргоферон*.

Анаферон детский – оригинальный отечественный препарат с иммуномодулирующим и противовирусным действием. Выпускается в виде двух лекарственных форм: таблетки для рассасывания для детей с 1 месяца и капли для приема внутрь для детей от 1 месяца до 3 лет включительно. Активным фармацевтическим ингредиентом Анаферона

детского являются аффинно очищенные антитела к IFN- γ , подвергнутые технологической обработке (высокие разведения). Триггерный механизм, посредством которого Анаферон детский вовлекает в реализацию своей фармакологической активности факторы врожденного и приобретенного иммунитета, – влияние на систему интерферонов, что обеспечивается за счет конформационных изменений молекулы IFN- γ с улучшением лиганд-рецепторного взаимодействия и активацией последующих этапов противовирусной защиты. Препарат активирует ряд функционально сопряженных с IFN- γ цитокинов, вырабатываемых макрофагами (IL-1), Т-хелперами (Th) 1 типа (IL-2) и Th 2 типа (IL-4, IL-10), модулируя баланс Th1/Th2-активности. Помимо IFN- γ , Анаферон детский индуцирует образование эндогенных «ранних» IFN- α/β , повышает продукцию антител (включая секреторный IgA) и функциональную активность фагоцитов и естественных киллеров.

Клиническая эффективность применения Анаферона детского при ОРВИ с лечебной и профилактической целью доказана в ходе многочисленных исследований, включая ряд соответствующих по своему дизайну «золотому стандарту» доказательной медицины – двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований, в том числе многоцентровых и международных исследований. Установлено, что профилактическое применение Анаферона детского снижает заболеваемость ОРВИ в 2–4 раза и тяжесть их эпизодов при возникновении, достоверно сокращает риск повторных ОРВИ, сокращает риск развития бактериальных осложнений, поддерживает высокую готовность организма ребенка к защите от инфекций.

Анаферон детский характеризуется благоприятным профилем безопасности, не вызывает развития нежелательных явлений при взаимодействии с другими лекарственными средствами и может входить в состав любой комплексной терапии ОРВИ, включая грипп.

В состав препарата *Эргоферон* входят аффинно очищенные антитела к IFN- γ , CD4-рецептору и гистамину, подвергнутые технологической обработке (высокие разведения). Противовирусное действие Эргоферона достигается за счет воздействия на систему интерферонов в сочетании с активацией процессов распознавания вирусов CD4+ клетками. Кроме того, Эргоферон способствует активации фагоцитоза и NK-клеток, а также восстановлению нарушений в системе Th1/Th2- иммунного реагирования. Наличие в составе Эргоферона технологически обработанных антител к гистамину определяет не только его противовоспалительный, но и антигистаминный эффект, что особенно важно при ОРВИ у пациентов с аллергическими заболеваниями.

Результаты многоцентровых клинических исследований Эргоферона показали, что прием препарата сопровождается достоверно большей скоростью регресса симптомов заболевания, ассоциированных с вирусемией. Препарат хорошо переносится и может сочетаться с другими препаратами. Эффективность и безопасность препарата Эргоферон при гриппе и ОРВИ любой этиологии, в том числе у пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями, продемонстрирована в рамках международной наблюдательной программы ЭРМИТАЖ, в которой принимали участие более 8000 пациентов. Применение препарата позволяло купировать лихорадочный, интоксикационный и катаральный синдромы в среднем в первые 3 дня терапии. Наличие у Эргоферона антигистаминного и противовоспалительного действия уменьшает потребность в дополнительных препаратах (антигистаминных и муколитических), сроков их применения, уменьшает медикаментозную нагрузку на организм ребенка, что позволяет подойти к решению одной из ключевых проблем терапии – проблемы полипрагмазии.

Лечение препаратом Эргоферон проводится по следующей схеме: первые 2 часа принимают по 1 таблетке каждые 30 минут, затем в течение первых суток осуществляют еще 3 приема через равные промежутки времени. Со вторых суток и далее принимают по 1 таблетке 3 раза в сутки до полного выздоровления. При назначении препарата детям младшего возраста (от 6 месяцев до 3 лет) рекомендуется растворять таблетку в небольшом количестве (1 столовая ложка) кипяченой воды.

9.3.9. Терапия нетипичных проявлений аллергического ринита

Стекание слизи по задней стенке глотки в гортань при АР нередко является причиной затяжного и хронического кашля. Это явление получило название постназальный затек. В таких случаях возможно применение препарата *Ренгалин* в комплексном лечении любого вида кашля (непродуктивного, продуктивного). Терапевтическое действие препарата осуществляется за счет регуляции рефлекторных и воспалительных механизмов возникновения кашля.

В состав препарата входят аффинно очищенные антитела к брадикинину, гистамину и морфину, подвергнутые технологической обработке (высокие разведения). Благодаря регулируемому влиянию на взаимодействие брадикинина, гистамина и эндогенных опиоидов с соответствующими рецепторами, препарат оказывает противокашлевое, противовоспалительное, бронхолитическое действие. Наличие в составе Ренгалина технологически обработанных антител к гистамину и брадикинину позволяет влиять на синтез и высвобождение гистамина и брадикинина из тучных клеток, снижать выраженность системных и местных проявлений аллергических реакций. Данные активные компоненты препарата уменьшают гиперреактивность бронхов, оказывают бронхолитическое, анальгезирующее, противовоспалительное, противоотечное действие, что способствует устранению раздражения слизистой бронхов и снижению потока афферентной импульсации, вызывающей кашлевой рефлекс, а также улучшает дренажную функцию бронхов и отхождение мокроты. Модулирующее влияние технологически обработанных антител к морфину на лиганд-рецепторное взаимодействие эндогенных опиатов с опиатными рецепторами проявляется в снижении возбудимости кашлевого центра (в продолговатом мозге) и периферических ирритантных рецепторов (в дыхательных путях). Регулирующее влияние на уровне рецепторов обеспечивает эффективность Ренгалина в лечении любого вида кашля (сухого, влажного) на всех стадиях инфекционно-воспалительного процесса.

Зарегистрированы 2 лекарственные формы препарата Ренгалин: таблетки для рассасывания и раствор для приема внутрь. Способ применения и дозы: по 1–2 таблетке или 1–2 чайных ложки (5–10 мл) 3 раза в день вне приема пищи до выздоровления. Таблетку держать во рту до полного растворения, раствор держать во рту перед проглатыванием. В зависимости от тяжести состояния в первые 3 дня частота приема может быть увеличена до 4–6 раз в день. Длительность терапии зависит от тяжести заболевания и определяется лечащим врачом.

Для санации носоглотки при присоединении инфекции следует назначить фрамицент. *Трамицент* (фрамицент) – отечественный топический антибиотик. Может применяться у детей с рождения при инфекционном рините, синусите, ринофарингите. Выпускается в форме дозированного назального спрея. Назначается по одному впрыскиванию в каждый носовой ход 3 раза в день в течение 10 дней.

Рисунок 4. *Терапия аллергического ринита с учетом тяжести болезни*



Таблица 18. *Терапия аллергического ринита*

Иммунотерапия			
Контроль факторов внешней среды (элиминационные мероприятия)			
1-я ступень	2-я ступень	3-я ступень	4-я ступень (лечение только специалистами)
ОДИН из:	ОДИН из:	Комбинация ИНГКС с одним или более из:	Рассмотреть терапию омализумабом в случае тяжелого АР в сочетании с БА. Омализумаб не одобрен для терапии изолированного АР
Оральные АГП	ИНГКС (предпочительно)	Оральные АГП	
Интраназальные АГП	Оральные АГП	Интраназальные АГП	
Интраназальные кромоны	Интраназальные кромоны	Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Рассмотреть хирургическое лечение сопутствующей терапии
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Антагонисты лейкотриеновых рецепторов		

Адаптировано из Papadopoulos N.G. et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*. 2015;70:474-94.

9.3.10. Общие рекомендации по лечению аллергического ринита

Предложено несколько алгоритмов лечения АР с учетом его классификации. Большинство рекомендаций в целом согласуются друг с другом и обычно предполагают ступенчатую схему лечения в зависимости от тяжести заболевания (рис. 4). В табл. 18 видно, что 1, 2, 3 – это ступени терапии, зависящие от тяжести АР. Фармакотерапию АР начинают с назначения пероральных или назальных АГП (1 ступень). При неэффективности лечения используются ИНГКС (2 ступень). На 3 ступени к ИНГКС добавляются АГП и/или антагонисты рецепторов лейкотриенов. Если в течение 1–2 недель не наступает эффекта, то следует пересмотреть диагноз. Если у ребенка младше 2 лет нет эффекта от приема АГП, необходимо пересмотреть диагноз.

9.3.11. Альтернативные методы лечения. Комплементарная медицина (см. приложение I)

Глава 10

АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ (АСИТ) ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

АСИТ – один из основных методов патогенетического лечения аллергических заболеваний, связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергии, приводящий к снижению чувствительности организма к причинно-значимому аллергену путем введения возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические проявления заболевания у данного больного. Роль специалистов в решении вопроса о проведении АСИТ представлена в **табл. 19**.

АСИТ проводят подкожным (инъекционным) или сублингвальным методом (слАСИТ). слАСИТ имеет следующие преимущества перед подкожным методом: выше уровень безопасности; не требует частых визитов в клинику; подходит для пациентов, которые боятся инъекций.

АСИТ может проводить только врач аллерголог-иммунолог, имеющий опыт проведения этого вида лечения. Выбор метода и лечебного аллергена осуществляет лечащий врач, учитывая наличие показаний и противопоказаний к АСИТ, индивидуальной сенсibilизации пациента, характерологических особенностей и предпочтений пациента.

Очевидно, что современные противовоспалительные и симптоматические фармакологические средства имеют высокую эффективность в лечении аллергических заболеваний, позволяют контролировать степень тяжести и способствуют повыше-

Таблица 19. Роль педиатра, оториноларинголога и аллерголога в проведении АСИТ

Специальность врача	Роль врача в назначении АСИТ	Проведение АСИТ	Вакцинация во время АСИТ
Педиатр	Направление пациентов с предположительным или установленным диагнозом АР к ЛОР-врачу и аллергологу для определения целесообразности проведения АСИТ	Не проводит	Согласование вопросов необходимости и возможности вакцинации, постановки пробы Манту и/или диаскин-теста во время проведения АСИТ с лечащим врачом аллергологом-иммунологом
Оториноларинголог	Направление пациентов с предположительным или установленным диагнозом АР к аллергологу для определения целесообразности проведения АСИТ	Не проводит	Не проводит
Аллерголог	Определение показаний и противопоказаний для АСИТ, выбор метода и лечебного аллергена, назначение АСИТ	Проводит	В соответствии с клиническими рекомендациями по проведению АСИТ

нию качества жизни больных. Однако прекращение фармакотерапии приводит к возобновлению симптомов болезни и необходимости повторного назначения медикаментов. АСИТ действует как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа, приводит к торможению не только аллергенспецифической реакции, но и к угнетению тканевой гиперреактивности, проявляющейся повышением чувствительности к медиатору аллергии – гистамину. После ее проведения восстанавливается активность Treg, секретирующих IL-10 и TGF- β , что ведет к ограничению продукции аллергенспецифических IgE-антител, увеличению синтеза IgG4 и IgA, перестройке представительства Т-лимфоцитов в зоне аллергической реакции и индукции Т-клеточной толерантности. Баланс IgA, IgE и IgG является решающим для эффективности АСИТ. Увеличение продукции IgG4 после проведения АСИТ не только подавляет аллерген-индуцированное IgE-опосредованное высвобождение гистамина из базофилов и тучных клеток, но также влияет на аллергенспецифический Т-клеточный ответ *in vitro*, подавляя связывание аллерген-IgE-комплексов с АПК.

сАСИТ благодаря непосредственному контакту аллергена со слизистой ротовой полости приводит к развитию толерантности слизистых оболочек и повышает эффективность лечения. Одним из объяснений успешности сАСИТ являются отличия клеток Лангерганса слизистой полости рта и их аналогов, находящихся в коже. В оральных дендритных клетках отмечается постоянно высокий уровень экспрессии рецепторов Fc ϵ R1, молекул МНС классов I и II, а также костимулирующих молекул (CD40, CD80/B7.1, CD86/7.2), которые и обуславливают особенности местного иммунитета слизистой ротовой полости.

Таким образом, АСИТ переключает иммунный ответ с IgE- на IgG-ответ или ведет к Т-лимфоцитарной толерантности.

Эффективность АСИТ выражается в уменьшении продолжительности обострения, уменьшении выраженности симптомов, уменьшении потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии. Некоторые пациенты с поллинозом после проведения АСИТ отмечают уменьшение реакций перекрестной пищевой непереносимости. Эффективность лечения выше у тех пациентов, у которых меньше продолжительность и тяжесть заболевания и в среднем составляет 70%, а у некоторых больных достигает 90%. Действие АСИТ отмечается уже после проведения первого курса лечения, но для достижения лучшего эффекта необходимо проведение не менее трех полных курсов лечения. Положительный эффект АСИТ сохраняется в течение нескольких лет.

АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения, в условиях аллергологического кабинета или стационара. Именно в специализированном аллергологическом подразделении предусмотрено наличие необходимых средств для купирования побочных реакций, если они возникают. Обязанностью врача широкого профиля является направление пациента с установленным диагнозом аллергического заболевания или с подозрением на такой диагноз к врачу-аллергологу для решения вопроса о проведении АСИТ.

Показания к проведению АСИТ:

- доказанная IgE-зависимая природа заболевания (результаты кожных тестов и/или уровень специфических IgE-антител в сыворотке крови (от 2+ и >));
- развитие клинических проявлений заболевания связаны именно с этими аллергенами;

- до начала лечения проведены элиминационные мероприятия;
- должны быть учтены и при необходимости пролечены потенциальные обострения интеркуррентных болезней.

АСИТ назначают:

- пациентам с АР (риноконъюнктивитом);
- пациентам с легкой и среднетяжелой формой атопической БА, при показателях $ОФВ_1$ более 70% от должных величин после адекватной фармакотерапии;
- пациентам, имеющим как бронхиальные, так и риноконъюнктивальные симптомы.

Противопоказания для проведения АСИТ:

- тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты;
- онкологические заболевания;
- тяжелые психические расстройства;
- лечение β -блокаторами, включая топические формы;
- прием ингибиторов МАО в комбинации с симпатомиметиками;
- невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения;
- тяжелая форма БА, не контролируемая фармакотерапией ($ОФВ_1 < 70\%$);
- сердечно-сосудистые заболевания, при которых возможны осложнения при использовании адреналина (эпинефрина);
- наличие в анамнезе анафилактического шока при проведении АСИТ;
- дети младше 5 лет (для подкожной АСИТ);
- беременность, грудное вскармливание.

Временные противопоказания для проведения АСИТ:

- обострение основного заболевания;
- обострение любого сопутствующего заболевания;
- любые интеркуррентные заболевания в стадии обострения;
- вакцинация.

Дополнительные противопоказания для проведения слАСИТ:

- персистирующие повреждения слизистой оболочки ротовой полости (язвы, эрозии);
- персистирующие заболевания пародонта;
- открытая рана в полости рта;
- недавняя экстракция зуба, другие хирургические манипуляции в полости рта;
- гингивит, сопровождающийся кровоточивостью десен;
- тяжелые воспалительные заболевания слизистой оболочки ротовой полости (красный плоский лишай, микозы и др.).

Побочные реакции во время проведения АСИТ

Лечение сопряжено с определенным риском развития побочных реакций, о котором должен быть информирован каждый пациент до начала проведения АСИТ. В ходе проведения АСИТ в ответ на введение аллергена *могут* возникнуть нежелательные побочные эффекты в виде *местных или системных реакций*. В случае проведения *инъекционных методов АСИТ* у большинства больных (80%) отмечают местные реакции, которые выражаются в виде покраснения, зуда, отека в месте инъекции аллергена. Как правило, местные реакции проходят самостоятельно в течение суток, однако в некоторых случаях они могут сохраняться до 3 суток. При наличии выраженных местных реакций лечащий врач должен изменить схему введения аллергена, увеличив промежутки между очередными инъекциями. С целью уменьшения выраженности местных реакций назначают АГП, применение которых на эффективность АСИТ не влияет. При слАСИТ местные реакции развиваются

реже, они выражаются в зуде, жжении в полости рта, отеке слизистой ротовой полости, языка и, как правило, проходят самостоятельно в течение 15 минут после приема аллергена.

Системные реакции – это реакции, возникающие вне области введения аллергена, как правило, развивающиеся в течение нескольких минут после инъекции аллергена и в редких случаях – спустя 30 минут. По степени тяжести системные реакции разделяют на те, которые не угрожают жизни пациента (легкие и средней тяжести), и угрожающие жизни (тяжелые). *Легкие* системные реакции могут выражаться заложенностью носа, чиханием, зудом в носу, зудом век, покраснением глаз, слезотечением, першением в горле, сухим кашлем. Реакции *средней тяжести* могут выражаться затруднением дыхания, появлением кожного зуда и высыпаний по всему телу. Также к системным реакциям могут быть отнесены головная боль, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, боли в суставах, ощущение дискомфорта, появление которых связано с инъекциями аллергенов. Частота развития легких и средней тяжести реакций – не более 10% при проведении АСИТ ускоренным методом и существенно ниже – при проведении АСИТ классическим методом.

К *тяжелым* реакциям относят выраженный бронхоспазм, генерализованную крапивницу, отек гортани, анафилактический шок. Такие реакции больше характерны при лечении больных аллергеном из яда пчел и ос (при наличии у них аллергии на яд этих насекомых). Частота развития таких реакций при лечении бытовыми или пыльцевыми аллергенами крайне низка (менее 0,001%).

Угрожающие жизни реакции требуют проведения интенсивной терапии и стационарного наблюдения в течение одних суток. При возникновении системных реакций обязательным является пересмотр программы АСИТ для данного пациента.

Частота развития системных побочных реакций зависит от степени сенсibilизации пациента и тяжести основного заболевания, чаще наблюдается у пациентов с БА и аллергической крапивницей. Вероятность развития побочных реакций на начальных дозах аллергена крайне низка и повышается с увеличением дозы вводимого аллергена.

Наличие и выраженность местных реакций не служит предвестником развития системных реакций. Так, некоторые пациенты, у которых возникли системные реакции во время проведения АСИТ, вообще не отмечали местных реакций. Однако появление выраженных и длительно сохраняющихся местных реакций является поводом для пересмотра индивидуального графика проведения АСИТ.

Прием АГП во время проведения АСИТ существенно снижает вероятность развития и выраженность местных реакций, но *не может полностью предотвратить развитие системных реакций*. Кроме того, при проведении АСИТ на фоне приема АГП начало развития системных реакций может быть отсроченным (через 1,5–3 часа после введения аллергена).

К провоцирующим факторам для развития системных реакций можно отнести несоблюдение пациентами гипоаллергенной диеты во время проведения АСИТ и употребление в пищу продуктов, дающих перекрестные аллергические реакции. Возможно, что высокий процент системных реакций во время проведения АСИТ аллергенами пыльцы злаковых и сорных трав связан с трудностью исключения из рациона пищевых злаков или растительного масла. Рекомендуется предварительно проводить обследование органов желудочно-кишечного тракта и коррекцию выявленных нарушений до начала курса АСИТ. Больным с бытовой сенсibilизацией, учитывая невозможность полного исключения контакта с причинно-значимым аллергеном (домашняя пыль), на время проведения АСИТ необходимо усиливать базисную терапию и назначать АГП.

Минимизация риска развития осложнений во время проведения АСИТ

1. АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения.
2. В случае инъекционного метода АСИТ должна проводиться только в условиях аллергологического кабинета или стационара (категорически запрещена выдача аллергенного препарата на руки и самостоятельное введение аллергена самим пациентом).
3. Четко определять показания и противопоказания для проведения АСИТ в каждом конкретном случае.
4. Каждый пациент должен быть информирован о возможности развития серьезных побочных реакций, о необходимости выполнения определенных правил во время проведения АСИТ, а также о мерах профилактики и купирования этих реакций.
5. Перед каждой инъекцией аллергена врач обязан провести осмотр пациента, оценить наличие реакций от предыдущих инъекций аллергена и оценить целесообразность введения следующей дозы.
6. Начиная новый флакон основной (поддерживающей) терапии, ввести половину дозы, которую получает пациент, и при хорошей переносимости во время следующей инъекции ввести полную дозу.
7. Контролировать состояние пациента в течение не менее 30 минут после инъекции аллергена, а при введении больших доз аллергена и при проведении ускоренного метода требуется более длительное наблюдение – не менее 60 минут.

Проведение АСИТ на ранних стадиях заболевания может повлиять на естественный путь развития болезни и предотвратить процесс каскадных реакций.

При соблюдении протокола АСИТ является безопасным и высокоэффективным методом терапии, приводит к улучшению качества жизни пациента и уменьшению затрат на лечение. Наличие в арсенале российских аллергологов разных препаратов для проведения АСИТ позволяет выбирать удобные и приемлемые для каждого пациента схемы терапии и шире использовать этот метод лечения.

Вакцинация и АСИТ

Необходимость проведения вакцинации во время АСИТ определяет лечащий врач. Желательно проводить плановую вакцинацию за 1 месяц до начала АСИТ или, при наличии возможности, перенести сроки вакцинации на период после окончания АСИТ. Вакцинация не проводится на 1 этапе (наращивания дозы). При долгосрочном проведении АСИТ (в режиме «без остановки» в течение 3 лет и более) на 2 этапе (поддерживающей терапии) возможно проведение вакцинации при соблюдении следующих условий:

- не следует проводить инъекцию АСИТ и профилактическую вакцинацию в один день; вакцинация проводится не ранее чем через 7–10 дней после инъекции аллергена;
- следующая инъекция аллергена вводится не ранее чем через 3 недели после вакцинации (при отсутствии побочных реакций на введение вакцины);
- при сублингвальной АСИТ на этапе поддерживающей терапии для проведения вакцинации требуется временное прерывание в приеме аллергенного препарата: за 3 дня до предполагаемой вакцинации, в день вакцинации и в течение 10–14 дней после вакцинации.

Препараты для проведения АСИТ представлены в приложении X.

Глава 11

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Существуют основные положения, которые всегда должны учитываться при решении вопроса о показаниях к хирургическому лечению:

1. АР не является заболеванием, изначально требующим хирургического лечения. Хирург может лишь удалить гипертрофированные, необратимо измененные ткани, в какой-то степени уменьшить патологическое переполнение сосудов полости носа, к которому приводит длительное неконтролируемое течение процесса, вызванного постоянным воздействием аллергенов или злоупотреблением деконгестантами.
2. Необоснованное выполнение и неправильное планирование объема хирургического вмешательства нередко приводит к прогрессированию болезни, развитию сочетанных заболеваний, таких как БА.
3. Эффект от правильно спланированной и безукоризненно выполненной операции будет нивелирован при несоблюдении в послеоперационном периоде элиминационных мероприятий и прекращения необходимого противоаллергического лечения.
4. Рассматривая показания к хирургическому вмешательству при АР, 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 чихания, 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 отделы дыхательных путей.

Показания к хирургическому вмешательству при АР возникают в следующих случаях:

- если возможности консервативного лечения не позволяют добиться стойкой ремиссии и восстановить носовое дыхание;
- при необратимых (фиброзной и сосочковой) формах гипертрофии носовых раковин, развившихся на фоне АР;
- при наличии внутриносовой анатомии (искривление перегородки носа, булла средней носовой раковины и др.);
- при патологии ОНП (кисты, хронический гнойный процесс и др.), которая не может быть устранена иным путем.

Обратимость патологических изменений в тканях носовых раковин и возможность консервативного лечения уточняется путем выполнения эндоскопии и риноманометрии до и после анемизации слизистой оболочки. Информацию о бронхиальной проходимости получают при исследовании функции внешнего дыхания. Планируя операцию, необходимо определить наличие латентных или субклинических форм бронхолегочной обструкции, которые бывают причиной неэффективности хирургического лечения. С другой стороны, сама внутриносовая операция, выполненная на фоне недиагностированной бронхиальной обструкции, способствует развитию БА.

При САР противопоказано выполнение внутриносовых вмешательств в период пыления растений. В этой ситуации операция должна быть отложена до окончания сезона цветения. Рекомендуется строгое соблюдение гипоаллергенной диеты в течение 3–4 недель перед операцией и применение АГП. Детям категорически запрещают использование лекарственных растений и трав. Хирургическое вмешательство при АР обычно не проводится на фоне АСИТ. При хирургическом лечении детей, страдающих АР, используют различные методы, однако выбор оперативного вмешательства должен быть основан на функциональности и минимальной травматичности. Хирург всегда должен стараться минимизировать травму и не удалять неизменную слизистую оболочку, помня о том, что именно ее целостность слизистой оболочки обеспечивает основные функции полости носа.

Глава 12

ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Выделяют три уровня профилактики АР.

Первичная профилактика проводится с целью предупреждения развития аллергических заболеваний среди детей из группы риска.

Вторичная профилактика направлена на оздоровление детей с ранними проявлениями заболевания.

Третичная профилактика относится к пациентам с аллергической патологией для снижения числа обострений и предотвращения рецидивов болезни.

Первичная профилактика

Простой и достаточно информативный метод – выявление случаев аллергических заболеваний в семье и у родственников.

Первичная профилактика начинается с антенатального периода и включает в себя:

- при наличии у беременной женщины наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям рекомендуется исключение в последнем триместре беременности высокоаллергенных продуктов (орехи, шоколад, цитрусовые, морепродукты, пряности), ограничение количества коровьего молока и соевого белка;
- устранение профессиональных вредностей с первого месяца беременности;
- прием лекарственных средств только по строгим показаниям;
- прекращение активного и пассивного курения как фактора, способствующего ранней сенсibilизации ребенка, повышению восприимчивости ребенка к вирусным заболеваниям.

После рождения ребенка длительность грудного вскармливания должна составлять не менее 4–6 месяцев. В период кормления грудью целесообразно исключение из рациона питания матери цельного коровьего молока (замена на кисломолочные продукты). Не рекомендуется ранее (<4 месяцев) и позднее (>9–10 месяцев) введение прикорма. Необходимо ограничить контакты с внешними аэроаллергенами и поллютантами как факторами, способствующими ранней сенсibilизации.

Одним из важных направлений профилактики являются образовательные программы, которые могут проводиться среди подростков-школьников, студентов, беременных женщин из семей с повышенным риском развития аллергических заболеваний. Будущим мамам рассказывают о преимуществах грудного вскармливания, экологии содержания жилища, средствах ухода за ребенком.

Вторичная профилактика

К мерам вторичной профилактики относятся мероприятия, направленные на оздоровление детей с ранними проявлениями заболевания. Эти мероприятия включают:

- контроль состояния окружающей среды; элиминацию бытовых аллергенов, борьбу с курением и загрязнением окружающей среды;
- своевременную диагностику и адекватную терапию аллергических заболеваний у детей раннего возраста;

- профилактику респираторных инфекций как триггеров аллергии, в том числе систему оздоровления, направленную на повышение естественных факторов защиты (закаливание, массаж, лечебная физкультура, спортивные занятия);
- образовательные программы, направленные на лучшее понимание болезни и знакомство с принципами терапии.

Третичная профилактика

Третичная профилактика направлена на предупреждение развития тяжелого течения АР и дебюта БА и включает в себя:

- элиминацию аллергенов, АСИТ, использование наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств, что приводит к уменьшению частоты и продолжительности обострений;
- образовательные программы, снижающие риск возникновения психологических проблем, связанных с этой патологией (зависимость от деконгестантов, стероидофобия, нарушение сна и др.);
- спортивно-оздоровительные мероприятия, способствующие улучшению качества жизни пациентов.

Глава 13

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ. РОЛЬ ПЕДИАТРА, АЛЛЕРГОЛОГА И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА В ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Успешному проведению профилактики и лечения АР у детей способствует стройная система организации медицинской помощи, целью которой является обеспечение современного уровня обследования и диагностики. При этом необходимо обеспечить этапность и преемственность между педиатром, аллергологом и ЛОР-врачом.

Большая роль в оказании медицинской помощи детям с АР отводится *участковым педиатрам*. При подозрении на АР педиатр должен собрать подробный семейный анамнез, провести осмотр больного и оценить симптомы, направить на клинический анализ крови. Основная задача участкового педиатра – своевременно направить больного с предположительным диагнозом АР к аллергологу и/или оториноларингологу для его подтверждения. После постановки диагноза ребенок с АР должен наблюдаться у педиатра, который:

- проводит и контролирует выполнение комплекса элиминационных и лечебных мероприятий, назначенных специалистами (аллерголог и/или оториноларинголог);
- осуществляет диспансерное наблюдение больных с легкими формами АР и детей из группы риска по аллергическим заболеваниям;
- решает вопрос о повторном направлении ребенка к специалистам при тяжелом течении АР и/или неэффективности проводимой терапии.

Аллерголог проводит:

- комплексное общеклиническое и аллергологическое обследование больного АР;
- рекомендует мероприятия по элиминации причинно-значимых аллергенов, к которым чувствителен больной;
- определяет показания к АСИТ;
- проводит АСИТ причинно-значимыми аллергенами в соответствии с показаниями и противопоказаниями и решает вопрос о повторных курсах АСИТ;
- осуществляет наблюдение за больными с тяжелыми формами АР, включая пациентов с рецидивирующим синуситом и отитом (совместно с оториноларингологом);
- подбирает симптоматическую и противорецидивную терапию;
- осуществляет диспансерное наблюдение за больными с тяжелыми формами АР, больными АР и БА, а также больными, получающими АСИТ.

Оториноларинголог осуществляет:

- риноскопическое обследование;
- эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки для дифференциальной диагностики причин назальной обструкции;
- подбирает симптоматическую и противорецидивную терапию;
- осуществляет наблюдение за больными тяжелыми формами АР, включая пациентов с рецидивирующим синуситом и отитом (совместно с аллергологом);

- определяет показания для проведения хирургических вмешательств, в том числе аденотомии (совместно с аллергологом);
- осуществляет диспансерное наблюдение больных, перенесших хирургическое вмешательство.

Кратность наблюдения больного с диагнозом АР:

- педиатр – при обострении по клиническим показаниям, в основном 1 раз в 5–7 дней; вне обострения – 1 раз в 6 месяцев;
- аллерголог – вне обострения 1 раз в 3–6 месяцев; во время курса АСИТ – в зависимости от метода проведения (подкожная или сублингвальная).

К числу важнейших организационных мероприятий по ведению больных детей, страдающих АР, относится преемственность в работе педиатра, аллерголога и оториноларинголога.

Приложение I

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА. КОМПЛЕМЕНТАРНАЯ МЕДИЦИНА

С высоким ростом распространенности АР у детей и взрослых тесно связано увеличение количества медикаментозных средств, используемых в его терапии. Известна прямая связь между диагностическими ошибками и обилием необоснованных назначений медикаментозных препаратов при АР. Все это приводит к полипрагмазии и развитию побочных реакций, наносящих значительный ущерб здоровью больного. Существующая проблема полипрагмазии и возникновение серьезных осложнений у пациентов диктует необходимость поиска альтернативных методов терапии с использованием эффективных препаратов, проверенных временем, имеющих высокую эффективность и безопасность. Ограничения в применении химических препаратов у детей также требует поиска медикаментозных средств, применение которых не сопровождается развитием побочных и нежелательных явлений. В таких случаях заслуживают внимания методы комплементарной медицины, включающие классическую гомеопатию и гомотоксикологию, используемые на протяжении 200 лет. За этот период возможности комплементарной медицины значительно расширились. Препараты, применяемые в комплементарной медицине, имеют высокий профиль безопасности, оптимально сочетаются с другими классами препаратов, практически не имеют противопоказаний и возрастных ограничений.

Обоснованность применения комплементарной терапии в системе клинической медицины базируется на огромном количестве исследований, выполненных в лучших традициях доказательной медицины. В числе этих работ высоко научные исследования зарубежных и отечественных ученых – многоцентровые сравнительные рандомизированные плацебо-контролируемые, данные многочисленных метаанализов, имеющих отношение к изучению эффективности этих препаратов в экспериментах *in vitro* и *in vivo* на моделях тех или иных заболеваний.

Клиническая гомеопатия как составная часть комплементарной медицины предусматривает применение монопрепаратов, подбираемых пациенту на основании изучения его конституциональных особенностей и сбора гомеопатического анамнеза. Комплексные препараты назначают по определенным терапевтическим принципам, при этом диагностика клинического состояния больного осуществляется по общепринятому врачебному протоколу. Гомотоксикология подходит к лечению больного с максимально индивидуальных позиций больного человека, но выстраивая стратегию лечения в единстве взаимодействия всех систем, определяющих характер болезни, – от клеточного метаболизма до субъективных психических ощущений личности, переносившей эту болезнь.

Из истории вопроса. У истоков комплементарной медицины стоял С. Ганеман, который, изучая медицинские труды своей эпохи, констатировал, что со времен Гиппократов врачи не слишком преуспели в медикаментозном лечении. Лекарства использовались часто в токсичных для организма дозах. Именно это способствова-

ло внедрению «закона подобия» – лечение больных препаратом, способным вызвать у здорового человека подобные симптомы. Если препарат, в соответствии с этим принципом, подходил больному, то его эффективность была намного выше. Именно так С. Ганеман открыл новую фармакологическую реальность – реальность эффективности крайне малых и даже «сверхмалых» разведений. Поэтому особенностью комплементарной альтернативной терапии является использование лекарственных веществ в соответствии с «правилом подобия» в сверхмалых дозах. И если «правило подобия» назначения лекарственных средств не вызывает сомнений и применяется во многих областях физики, химии, традиционной фармакологии, медицины, то использование сверхмалых разведений препарата вызывает дискуссию и не прекращается по сей день. Однако понятие сверхвысоких разведений препаратов постепенно и медленно становится научной реальностью, несмотря на то что механизмы до сих пор до конца не раскрыты.

По Ганеману, «гомеопатический диагноз» – найти то лекарство, минерал, вещество, растение и т. д. из гомеопатической фармакопеи, которое максимально воспроизводит картину болезни у здорового человека, наблюдаемую у данного больного, вплоть до его психических ощущений, вегетативных и гормональных изменений.

«Правило подобия», как видно из дальнейшего развития медицины, стало основой вакцинопрофилактики и АСИТ, которая является одним из основных методов патогенетического лечения аллергических заболеваний, связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергии. Сущность АСИТ заключается во введении в организм больного возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические проявления заболевания у данного пациента. В отличие от фармакологических препаратов, которые купируют только симптомы аллергии, АСИТ действует на все звенья аллергического процесса.

Механизм действия АСИТ заключается в изменении ответов Т- и В-клеток и связанных с ними изотипов антител, миграции эозинофилов, базофилов и тучных клеток к тканям и выделении их медиаторов, что играет важнейшую роль в ранней фазе аллергической реакции. Затем подключаются Т-регуляторные клетки (T-reg), которые непосредственно подавляют аллерген-специфический Th2-ответ. Усиление действия Т-регуляторных клеток проявляется в формировании толерантности к аллергенам.

Иммуномодулирующий эффект гомеопатических препаратов в разведении D2-D10 описал в 1998 г. Х. Хайне. Этот эффект связан с процессом дифференцировки в Т-звене иммунной системы с акцентом на образование из Th0-лимфоцитов их «регуляторной» субпопуляции – Th3-клеток, проявляющих противовоспалительную активность за счет продукции цитокина TGF- β и устранением последним в организме пациента эффектов «переактивации» Th1- или Th2-лимфоцитов. Такой иммуномодуляции невозможно достичь с помощью средних и высоких разведений гомеопатических средств, поскольку, начиная с разведения D8, макрофаги и моноциты начинают все хуже реагировать на сигналы микродозового чужеродного антигенного раздражения, которые характерны для отмеченного выше диапазона низких разведений. К обоснованию механизмов действия высоких потенций гомеопатических средств во многом применимы данные экспериментальных работ, доказавшие, что многие природные и синтетические биологически активные вещества в области сверхнизких (10^{-20} – 10^{-11} моль/л) концентраций проявляют биологические эффекты [1, 2]. И, несмотря на то, что эти эффекты объясняются не действием вещества в сверхмалых дозах,

а тем, что в растворах, приготовленных методом последовательного разбавления и встряхивания, под влиянием растворенного вещества и внешнего электромагнитного поля образуются наноразмерные молекулярные ансамбли – наноассоциаты [3–5].

Врачи официальной (аллопатической) медицины в настоящее время могут назначать комплексные гомеопатические препараты (**табл. 20**), состоящие из композиции исследованных биологических препаратов растительного, животного и минерального происхождения. Состав комплексных препаратов подобран таким образом, что отдельные ингредиенты взаимно дополняют друг друга и эффективно воздействуют на типичные клинические симптомы заболевания. Рационально составленные комплексы *Ринитал*, *Люффель (спрей)*, *Люффель Н (таблетки)*, *Коризалия*, *Риносенная* прекрасно купируют сезонный ринит, при коморбидных состояниях используют препарат *Люффель*. Обоснованность применения гомеопатических препаратов при различных заболеваниях, в том числе аллергических, подтверждена многочисленными РКИ, данными метаанализов и длительным опытом.

Таблица 20. Рекомендуемые комплексные гомеопатические препараты для терапии клинических симптомов у больных аллергическим ринитом

ОРВИ	Кашель	Ринит, синусит	Осиплость, ларингиты, боль в горле
Оциллококцидум	Стодаль	Коризалия	Гомеовокс
Инфлюцид		Ринитал, Циннабсин	Тонзилотрен
Гирель, Энгистол		Эуфорбиум композитум, Люффель	Ангин-Хеель СД, Траумель С

Аллергические риниты

В терапии АР могут использоваться комплексные гомеопатические препараты, которые должны применяться по предписанным и зарегистрированным в РФ показаниям. К таким препаратам относятся сублингвальные таблетки *Ринитал*, *Коризалия*, *Люффель Н* и др. Данные препараты зарегистрированы как лекарственные, прошли клинические исследования, в том числе многоцентровые сравнительные плацебо-контролируемые, что позволяет их рекомендовать в клинической практике.

Для лечения САР и КАР в России зарегистрирован препарат *Ринитал*. В состав препарата входит *Luffa operculata* (D4), *Galphimia glauca* (D3), *Cardiospermum halicacabum* (Cardiospermum, D3). Препарат обладает гипосенсибилизирующим, противоотечным и противовоспалительным действием. По результатам многоцентровых рандомизированных исследований эффективность препарата составляла 80–93% у детей в возрасте 3–14 лет [6]. Терапевтический эффект Ринитала сохраняется в течение 1 месяца после завершения лечения [7]. В ряде исследований было показано, что под влиянием препарата Ринитал происходит уменьшение уровня общего IgE и содержания эозинофилов в крови в 2,8 раза [7–12]. Благодаря высокому профилю безопасности препарат рекомендуется для профилактики обострений САР. Профилактический курс препарата Ринитал начинают за 6 недель до появления пыльцы, вызывающей аллергию. Ринитал назначают при остром течении заболевания взрослым и детям старше 12 лет – по 1 таблетке каждый час (но не более 12 раз в день) до наступления улучшения. При дальнейшем лечении – по 1–2 таблетки 3 раза в день. Детям 6–12 лет – по

1 таблетке каждый час (но не более 8 раз в день) до наступления улучшения, далее – по 1 таблетке 3 раза в день. При сезонном рините длительность поддерживающей терапии не менее 28 дней, при круглогодичном рините – до 56 дней. Профилактический курс при пыльцевых аллергиях назначают за 6 недель до появления пыльцы – по 1 таблетке 3 раза в день; детям 6–12 лет – по 1 таблетке 2 раза в день. Препарат можно применять длительно.

Препараты комплементарной медицины в своем составе содержат не только классические гомеопатические препараты, исследованные в течение более 200 лет и входящие в Гомеопатическую фармакопею; их современная линия включает ряд цитокинов, тканевые, органные компоненты.

Одним из высокоэффективных препаратов, зарегистрированных для лечения АР, является интраназальный спрей *Люффель*. В его состав входят в разных разведениях *Luffa operculata* (D4, D12, D30), *Thryallis glauca* (D4, D12, D30), *Sulfur* (D12, D30, D200), *Histaminum* (D4, D12, D30). Такая уникальная эндоназальная композиция позволяет быстро купировать симптомы поллиноза. Время начала действия Люффель сопоставимо со стандартными методами лечения, что было показано в рандомизированном двойном слепом исследовании [13]. Препарат назначают детям с 6 лет и взрослым в виде 1–2 доз 3 раза в день не более недели, дальнейшее введение препарата согласуется с врачом. Таблетированная форма препарата Люффель Н содержит активные компоненты *Aralia racemosa* (D1), *Arsenicum jodatatum* (D8), *Lobelia inflata* (D6), *Luffa operculata* (D15). Таблетки принимают сублингвально по 1 таблетке 3 раза в день, при обострении – каждые 15 минут на протяжении 2 часов, средний курс лечения 4 недели. Таблетки принимают за 30 минут до еды или 1 час после еды.

В первые часы заболевания, когда сложно установить этиологически значимый фактор, а самочувствие пациента диктует необходимость симптоматической терапии, следует применять комплексный лекарственный препарат *Коризалия*. Активными веществами Коризалии являются *Allium cepa* (C3), *Belladonna* (C3), *Sabadilla* (C3), *Kalium bichromicum* (C3), *Gelsemium* (C3), *Pulsatilla* (C3). Входящие в состав Коризалии компоненты позволяют применять препарат для лечения инфекционного и аллергического ринита. Эффективность и безопасность таблеток Коризалия в лечении ринитов различной этиологии доказана многочисленными клиническими исследованиями [19–24]. Применение препарата позволяет отказаться от деконгестантов и купировать ринит уже к 3–4-му дню лечения [21, 25]. Это позволяет избежать медикаментозного ринита, снизить риск побочных эффектов, сохранить слизистую оболочку носа, а таблетированная форма помогает гарантировать точность дозирования. При добавлении Коризалии в комплексную терапию ринита на фоне аденоидита заложенность носа уменьшается к 3-му дню терапии, существенно улучшается носовое дыхание [23, 25]. Таблетки Коризалия разрешены к применению с 18 месяцев и эффективны как в монотерапии, так и в сочетании с другими средствами. Принимают по 1 таблетке каждый час в течение первого дня, но не более 12 таблеток в день, затем каждые 2 часа в течение следующих 4 дней. Таблетку держать во рту до полного растворения. Курс лечения – 5 дней. Детям до 6 лет перед приемом растворить таблетку в воде.

Эуфорбиум композитум Назентропфен С – назальный спрей, в состав которого, кроме классических гомеопатических препаратов, входят *Mucosa nasalis* (D8), *Sinusitis nosode* (D13), зарегистрирован в РФ для лечения ринитов различной этиологии, включая АР, и хронического синусита. Назальный спрей Эуфорбиум ком-

позитум значительно снижает сопротивление воздушного потока у пациентов с хроническим медикаментозным и вазомоторным ринитом. Для топического интраназального препарата Эуфорбиум композитум было показано противовирусное действие относительно респираторно-синцитиального вируса, вируса герпеса типа 1, умеренное относительно вируса гриппа А, вируса парагриппа типа 2, выраженное воздействие на риновирус человека [39–41]. Спрей пациентам в возрасте от 4 до 6 лет вспыскивают по 1 дозе 3–4 раза в день, с 6 до 12 лет и взрослым – по 1–2 дозы 3–5 раз в день.

Препараты для профилактики и лечения ОРВИ у детей с АР

Среди комплексных гомеопатических лекарственных средств, рекомендованных для неспецифической профилактики и лечения гриппа и ОРВИ, у больных АР применяют *Оциллококцинум*, *Энгистол*, *Гирель*, *Инфлюцид*. Данные средства воздействуют на различные звенья патогенеза патологического процесса, оказывают регулирующее действие на иммунную систему пациента. Эти препараты купируют симптомы ОРВИ и интоксикацию, не оказывают неблагоприятного влияния на другие органы и системы, снижают возможность формирования очагов инфекции.

Основным действующим веществом препарата *Оциллококцинум* является экстракт печени и сердца барбарийской (мускусной) утки. В состав входят вспомогательные компоненты: лактоза и сахароза. Эффективность *Оциллококцинума* доказана в многочисленных клинических исследованиях. В библиотеке Cochrane приведен метаанализ 6 РКИ, свидетельствующий об эффективности данного препарата [28]. Существующая база данных исследований по *Оциллококцинуму* свидетельствует об уровне доказательности В1 [29, 30]. *Оциллококцинум* способствует эффективному и быстрому лечению ОРВИ и гриппа независимо от штамма респираторных вирусов. По результатам исследования он повышает уровни секреторного IgA и IL-4 в 13 раз [31], IL-12 – в 2 раза [31], фагоцитарного индекса – в 4 раза [31]. Кроме того, повышает активность выработки индуцированных ИНФ-α и ИНФ-γ в 2,6 раза [32]. Противовоспалительный эффект обеспечивается за счет нормализации IL-8, TNF-α, повышения показателя IL-10 в 3 раза [31]. Схема применения для детей: растворить содержимое дозы в небольшом количестве воды и давать с ложечки или с помощью бутылочки с соской. Принимать препарат за 15 минут до приема пищи или час спустя. Дозировка зависит от стадии заболевания и не зависит от возраста пациента. Для профилактики принимать по 1 дозе 1 раз в неделю в период заболеваемости ОРВИ. Начальная стадия заболевания: как можно раньше принять 1 дозу, затем при необходимости повторить 2–3 раза с интервалом в 6 часов. Выраженная стадия заболевания: принимать по 1 дозе утром и вечером в течение 1–3 дней.

Доказательной базой для включения гомеопатических препаратов в лечение ОРВИ и гриппа являлись серьезные исследования, выполненные в институтах, научных лабораториях, занимающихся проблемой гриппа и ОРВИ. Клиническая противовирусная эффективность таких препаратов, как *Инфлюцид*, *Гирель* при респираторных заболеваниях показана как в российских, так и в международных исследованиях [14–18].

Для лечения острого риносинусита у больных АР может быть рекомендован *Цинабсин*, обладающий высокой тропностью к слизистой носоглотки и ОНП. В состав препарата входят *Cinnabaris* (D3), *Hydrastis* (D3), *Kalium bichromicum* (D3), *Echinacea* (D1). Цинабсин снимает блок соустьей, оказывает секретолитическое, секретомоторное и противовоспалительное действие и восстанавливает мукоцилиарный транс-

порт [26]. В остром периоде взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1 таблетке каждый час (но не более 12 раз в день) до наступления улучшения, затем по 1–2 таблетки 3 раза в день (до полного выздоровления); детям 3–6 лет – по 1 таблетке каждые 2 часа (но не более 6 раз в день) до наступления улучшения, затем по 1/2 таблетки 3 раза в день до полного выздоровления; детям 6–12 лет – по 1 таблетке каждый час (но не более 7–8 раз в день) до наступления улучшения, в дальнейшем – по 1 таблетке 2 раза в день до полного выздоровления. При хроническом течении болезни – по 1 таблетке 3 раза в день до улучшения состояния. Детям 3–6 лет – по 1/2 таблетки 3 раза в день, 6–12 лет – по 1 таблетке 2 раза в день. Курс приема для предотвращения рецидивов – до 2 месяцев.

У больных АР с гиперплазией ГМ или обострением хронического тонзиллита рекомендуется препарат *Тонзилотрен*, который наряду с уменьшением выраженности воспалительного процесса активирует репарацию слизистой оболочки, усиливает дренаж, оказывает восстанавливающее действие на структуры и защитные функции миндалин [27].

Для лечения кашля у больных АР рекомендуется *Стодаль натуральный сироп*, препарат комплексного действия без возрастных ограничений [33]. В состав препарата входят *Pulsatilla* (С6), *Rumex crispus* (С6), *Bryonia* (С3), *Ipeca* (С3), *Spongia tosta* (С3), *Sticta pulmonaria* (С3), *Antimonium tartaricum* (С6), *Myocarde* (С6), *Coccus cacti* (С3), *Drosera* (МТ). Результаты клинических исследований показали эффективность и высокую безопасность препарата Стодаль [19, 34–37]. Благодаря комплексному противовоспалительному, противомикробному и противокашлевому действию Стодаль способствует сокращению сроков лечения кашля у большинства пациентов до 1 недели [38]. При этом он может сочетаться с другими лекарственными препаратами, не вызывает сонливости и привыкания. Стодаль имеет приятные органолептические свойства, что обеспечивает ему высокий комплаенс в педиатрической практике. Способ применения: детям – по 5 мл с помощью мерного колпачка 3–5 раз в день, взрослым – по 15 мл с помощью мерного колпачка 3–5 раз в день.

Особые указания по применению комплексных гомеопатических препаратов

Классический способ введения в организм гомеопатических лекарственных веществ – сублингвальный. Современные гомеопатические препараты вводят подкожно, внутримышечно, внутривенно, а в последнее десятилетие – в акупунктурные точки, ректально.

Препараты назначаются строго по показаниям, прилагаемым к инструкциям. Прием препаратов осуществляется в зависимости от разведений с интервалами от 15–30 минут при С-разведениях (сотенные) и до 1–2 часов (у детей) при D-разведениях (десятичные) в течение 2 дней. При достижении клинического эффекта частота приемов сокращается в 2 раза и сохраняется в течение еще 3–4 дней. Затем переходят на поддерживающие дозы препаратов – двукратный прием в течение 2 недель (оптимально до 28 дней). Препараты высоких разведений (т. н. сотенные) для купирования острых состояний используют короткими курсами от 5 до 7 дней, следует строго придерживаться предписанных в инструкции схем лечения.

Такие многоцелевые точки приложения комплексных гомеопатических препаратов позволяют наиболее патогенетически обоснованно и всесторонне воздействовать на механизмы, задействованные в развитии аллергии.

Общепризнанным достоинством комплементарной медицины является отсутствие формирования сенсibilизации к используемым препаратам, длительное положительное последствие, снижение лекарственной нагрузки на пациента, возможность использования в комплексных (терапевтических) программах, а также в сочетании с методами традиционной медицины. Все это позволяет отнести данный метод лечения к существенным достижениям медицинской науки.

Авторы данного приложения:

д.м.н., проф. Т.И. Гаращенко, д.м.н., проф. Л.И. Ильенко,
д.м.н. А.А. Марьяновский, д.м.н., проф. В.А. Ревякина

Литература

1. Бурлакова Е.Б. Особенности действия сверхмалых доз биологически активных веществ и физических факторов малой интенсивности. Российский химический журнал. 1999;43(5):3–11.
2. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты. Российский химический журнал. 2007;51(1):3–12.
3. Коновалов А.И. Наноассоциаты – территория непознанного. Наука в России. 2014;1:4–10.
4. Рыжкина И.С., Муртазина Л.И., Киселева Ю.В. Свойства супрамолекулярных наноассоциатов, образующихся в водных растворах низких и сверхнизких концентраций биологически активных веществ. Доклады Академии наук. 2009;428(5):3–1.
5. Konovalov A.I., Ryzhkina I.S. Formation of nanoassociates as a key to understanding of physicochemical and biological properties of highly dilute aqueous solutions. Russian Chemical Bulletin. 2014;63(1):1–14.
6. Гаращенко Т.И. Обоснование возможностей применения комплексных гомеопатических препаратов в лечении аллергических ринитов у детей. Детская оториноларингология. 2012;2:31–7.
7. Тарасова О.Н., Чистоногова Э.А., Мусатенко Л.Ю. и др. Ринитал в лечении аллергических ринитов. Альманах клинической медицины. 2002;5:252–5.
8. Байдельдинов Б.Г. Ринитал в лечении аллергических ринитов. Вестник хирургии Казахстана. 2012;3(31):66.
9. Резолюция совета экспертов Национальной медицинской ассоциации оториноларингологов. Российская оториноларингология. 2018;3(94):132–3.
10. Аллергический ринит: этиология, патогенез, особенности фармакотерапии: методические рекомендации. Составители: С.В. Рязанцев, С.А. Артюшкин. СПб.: Полифорум Групп, 2018. 36 с.
11. Санталова Г.В., Гасилина Е.С., Кондорова Е.А. и др. Лечение аллергических заболеваний у детей с хроническим течением персистирующих инфекций комплексным гомеопатическим препаратом Ринитал. Журнал инфектологии. 2010;2(3):154–5.
12. Песонина С.П., Долинина Л.Ю. Оценка эффективности комплексного гомеопатического препарата Ринитал в лечении аллергического ринита. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2005;2:62–3.
13. Weiser M., Gegenheimer L.H., Klein P. Seasonal allergic rhinitis: A homeopathic nasal spray as effective as cromoglicic acid. Frosch Komplementaermed. Research in Complementary Medicine. 1999;6:142–8.
14. Van Haselen R., Thinesse-Mallwitz M., Maidannyk V., Buskin S.L., Weber S., Keller T., Burkart J., Klement P. The effectiveness and safety of a homeopathic medicinal product in pediatric

- upper respiratory tract infections with fever: A randomized controlled trial. *Glob. Pediatr. Health.* 2016;3. doi: 10.1177/2333794x16654851.
15. Thinesse-Mallwitz M., Maydannik V., Keller T. et al. A homeopathic combination preparation in the treatment of feverish upper respiratory tract infections: An International Randomized Controlled Trial. *Forsch Komplementmed.* 2015;22(3):163–70.
 16. Ершов Ф.И. Рациональная фармакотерапия гриппа и ОРВИ. *Фарм.вестник.*2003;33(312).
 17. Еропкин М.Ю. и др. Пандемический грипп 2009 г. в России: происхождение, антигенные и биологические свойства вируса и чувствительность к противовирусным препаратам. *РМЖ.* 2010;7:410–5.
 18. Еропкин М.Ю., Брызжикова Т.С., Еропкина Е.М. Возможности повышения эффективности противовирусной терапии и профилактики ОРВИ. Новые экспериментальные данные на клеточных культурах. *РМЖ.* 2011;8:1151.
 19. Возможности клинической гомеопатии в терапии острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. Заседание Экспертного совета с участием главных специалистов по оториноларингологии регионов РФ от 11 марта 2017 г. *Российская оториноларингология.* 2017;2.
 20. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Симптоматическое лечение ОРВИ у детей. *ЛОП-практика* 2012;2
 21. Карпова Е.П. и др. Особенности терапии аллергического ринита у детей. *Вестник оториноларингологии* 2009;2.
 22. Радциг Е.Ю., Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р. О возможности монотерапии ринита различной этиологии. *Вестник оториноларингологии.* 2008;1.
 23. Радциг Е.Ю. Возрастные особенности течения и лечения ринита у детей грудного и раннего возраста. *Педиатрия.* 2010;4.
 24. Карпова Е.П. и др. Острый и обострение хронического аденоидита у детей. *Педиатрия.* 2008;2.
 25. Геппе Н.А., Фарбер И.М., Озерская И.В., Малявина У.С., Малышев В.С., Бухаров Д.Г. Использование препарата Коризалия у детей с острым инфекционным и персистирующим аллергическим ринитом. *Доктор Ру.*2017;4.
 26. Мальцева Г.С., Дроздова М.В., Рязанцев С.В. и др. Тактика консервативного лечения хронического аденоидита у детей. *Вестник оториноларингологии.* 2019;84(2):36–9.
 27. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Топоркова Л.А. Место современных препаратов с направленным действием в лечении пациентов с тонзиллярной патологией. *Медицинский совет.* 2018;8:36–40.
 28. Mathie R., Frye J., Fisher P. Homeopathic Oscillococinum for preventing and treating influenza and influenza-like illness. *Cochrane database Syst. Rev.* 2015;1:CD001957.
 29. Казюкова Т.В. и др. Сравнительная оценка эффективности двух противовирусных препаратов в лечении гриппа и ОРВИ у детей. *Педиатрия.* 2015;6.
 30. Marrari L.A., Terzan L. et al. Oscillococinum for influenza treatment. *Ann. Ist. Super Sanita.* 2012;48 (1):105–9.
 31. Селькова Е.П., Лапицкая А.С., Оганесян А.С., Федорова И.М., Лопатина Т.К., Топтыгина А.П., Гренкова Т.А., Гудова Н.В., Лыткина И.Н., Запольских А.М. Изучение клинико-эпидемиологической эффективности Оциллококцинума при гриппе и ОРВИ. *Инфекционные болезни.* 2012;10(3):83–9.
 32. Селькова Е.П. и др. Влияние Оциллококцинума на интерферонообразование у часто болеющих детей. *Consillium Medicum.* 2009;1.
 33. Стодаль. Инструкция по медицинскому применению.

34. Радциг Е.Ю. Современные комплексные гомеопатические препараты для профилактики и лечения острых респираторных инфекций и гриппа у детей. Педиатрия. 2013;2:120–6.
35. Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю., Селькова Е.П. Болезни уха, горла, носа при ОРЗ у детей, 2016.
36. Селькова Е.П., Лапицкая А.С., Гудова Н.В., Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В. Тактика лечения непродуктивного кашля у детей при заболеваниях респираторного тракта вирусной этиологии. Лечащий врач. 2013;8:99–103.
37. Коройд Н.В., Заплатников А.Л., Мингалимова Н.А., Глухарева Н.С. Внебольничные пневмонии у детей: диагностик и лечение. РМЖ. 2011;22;1365–70.
38. Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Сугян Н.Г., Лазарева С.И., Святкина Е.И. Эффективность препарата Стодаль при кашле у детей на фоне острой респираторной инфекции. Consillium Medicum. Педиатрия. 2019;1:37–43.
39. Glatthaar-Saalmüller B., Borner M., Weiser M. Euphorbium compositum: viruses of the upper respiratory tract inhibited [in German]. Biologische Medizin. 2002;31(4):194–5.
40. Glatthaar-Saalmüller B., Fallier-Becker P. Antiviral action of Euphorbium compositum and its components. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd. 2001;8(4):207–12.
41. Metelmann H., Glatthaar-Saalmüller B. Antiviral action of a homeopathic medication. Biomed. Ther. 2000;18(1):160–4.

Приложение II

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Эндоскопическое обследование полости носа проводят с помощью современных тонких (диаметром 1,9; 2,7; 4 мм), гибких или ригидных риноэндоскопов. Исследование у ребенка проводят под местной или общей анестезией на фоне общего и местного введения АГП с предварительным введением в полость носа 0,1% раствора адреналина. Информативность исследования повышает фото- или видеофиксация эндоскопической картины. В качестве дополнительных методов обследования могут быть использованы передняя активная риноманометрия и акустическая ринометрия.

Приложение III

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МАЗКА-ПЕРЕПЕЧАТКА СО СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Для определения клеточного состава в носовом секрете используют метод мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа с окрашиванием по Романовскому–Гимзе. Мазок из носа на участке между носовой перегородкой и нижней носовой раковиной берется с помощью ватной палочки, предварительно смоченной в 0,9% растворе NaCl. Из каждого носового хода производят забор слизи легким движением без нажима на слизистую оболочку. Содержимое из носовых ходов наносят на два предметных стекла. Мазок должен быть тонким, без комков слизи. После высыхания препарата на воздухе проводят фиксацию в фиксатор-красителе эозине метиленовом синем по Май–Грюнвальду 1 минуту и, после промывания, проводят окрашивание препаратов по Романовскому–Гимзе в течение 3–5 минут.

Микроскопию проводят под иммерсией при увеличении (окуляр 7, объектив 90). Производится подсчет клеток эпителия и лейкоцитов с процентным определением нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов. Микрофлора оценивается по морфологии (кокки, палочки) и по количеству (единичные, небольшое, большое, значительное количество и покрывают сплошь все поля зрения).

Правила проведения метода:

- забор материала проводят без предварительного высмаркивания и промывания носовых ходов;
- отмена местной терапии за день до исследования;
- при заборе материала нельзя излишне надавливать на слизистую оболочку носа, чтобы избежать травматизации слизистой и исключить попадание в препарат эритроцитов и большого количества эпителия;
- мазок должен быть тонким и ровным, что повышает качество окраски и оценки морфологии клеток;
- время окрашивания и разведение красок определяется экспериментально исходя из их качества.

Высокое содержание эозинофилов подтверждает диагноз АР. Однако низкие значения эозинофилов в мазках-отпечатках не исключают диагноз АР.

Приложение IV

МЕТОДИКА ПОСТАНОВКИ КОЖНЫХ ПРОБ

Кожные пробы являются методом первого уровня специфической аллергодиагностики. Используются скарификационные кожные пробы или пробы с «микроуколом» (prik-test). Они проводятся в период клинической ремиссии основного заболевания и после санации очагов хронической инфекции. Показанием для проведения кожных проб являются данные анамнеза, указывающие на возможную роль того или иного аллергена или группы аллергенов в развитии заболевания.

Недостатки кожного аллергологического тестирования: погрешности при выполнении, субъективность при оценке результатов, возможность проведения только в период ремиссии заболевания, необходимость отмены ряда противоаллергических средств перед исследованием, непосредственный контакт с аллергеном и риск развития нежелательных реакций, ограниченное количество тестов.

Противопоказания к проведению кожного тестирования:

- обострение аллергического заболевания;
- повреждение кожи в месте постановки скарификационного или prik-теста;
- тяжелое декомпенсированное течение БА (ОФВ₁ <70% на фоне адекватно проводимого лечения);
- острые интеркуррентные инфекционные заболевания (респираторные заболевания, ангина, пневмония и др.);
- декомпенсация заболеваний внутренних органов (печени, почек, органов кровеносной и эндокринной систем, крови);
- обострение хронических инфекционных заболеваний (туберкулеза, сифилиса, бруцеллеза и др.);
- аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит, дерматомиозит, ревматизм) в стадии обострения;
- первичные иммунодефициты;
- синдром приобретенного иммунодефицита;
- в анамнезе – возникновение анафилактического шока при проведении кожного аллергологического тестирования;
- злокачественные образования;
- психические заболевания, при которых невозможен контакт с пациентом;
- беременность и период лактации.

Причины неинформативности кожных тестов

Ложноотрицательные результаты возможны при:

- неправильном хранении диагностических аллергенов;
- сниженной реактивности кожи у пациентов в раннем детском (до 5 лет) или, наоборот, преклонном (старше 60 лет) возрасте;
- хроническом гемодиализе;
- заболеваниях нейроэндокринной системы;
- постановке проб в период рефрактерности (т. е. ранее чем 3–4 недели после острой аллергической реакции);

Таблица 21. Список препаратов, применение которых может повлиять на результаты кожных тестов с аллергенами

Групповая принадлежность / МНН	За какой промежуток времени до проведения тестов требуется отменить прием
Системные АГП первого поколения (клемастин, хлоропирамин, мебгидролин и др.)	3 дня
Кетотифен	14 дней
Системные АГП второго поколения (цетиризин, левоцетиризин, фексофенадин, эбастин, лоратадин, дезлоратадин)	7 дней
ГКС	2 дня
Антилейкотриеновые препараты	14 дней
Эпинефрин	1 день
Трициклические психотропные препараты	21 день

- приеме лекарственных средств, которые могут повлиять на выраженность кожной реакции (**табл. 21**).

Ложноположительные результаты возможны при:

- нарушении техники проведения кожного тестирования;
- уртикарном дермографизме (в этом случае тест с контрольной жидкостью также будет положительным);
- приеме лекарственных средств и пищевых продуктов, которые вызывают гистаминолиберацию.

Побочные эффекты во время проведения кожных тестов с аллергенами

- Болевые ощущения в месте проведения кожного теста.
- Местные реакции: зуд, эритема, отек.
- Системные реакции крайне редки. Могут отмечаться обострение основного заболевания, ринит, конъюнктивит, приступ удушья, кашель, першение в горле, в исключительных случаях – анафилактический шок.

Приложение V

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАЗАЛЬНОГО IgE МЕТОДОМ ЩЕТОЧНОЙ БИОПСИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НИЖНЕЙ НОСОВОЙ РАКОВИНЫ

Неинвазивный и безопасный способ у детей разных возрастных групп, можно проводить в любой фазе заболевания. Позволяет провести дифференциальную диагностику в сложных случаях и при подозрении на локальный АР.

Показания для исследования назального IgE представлены на **рис. 5**.

Забор материала осуществляется врачом-оториноларингологом или обученной медицинской сестрой. В случае сужения общего носового хода рекомендовано проведение предварительной анемизации слизистой носа или закапывание сосудосуживающих средств для предотвращения травматизации перегородки носа.

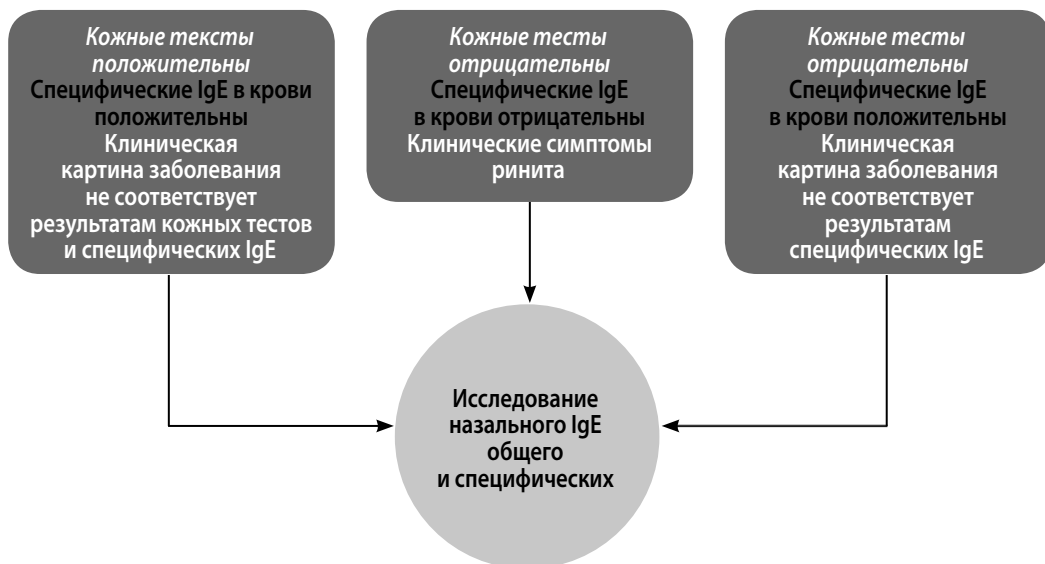
Круговыми движениями вдоль края нижней носовой раковины без сильного давления на нее осуществляется перемещение стандартной щетки для биопсии до заднего конца нижней носовой раковины. Полученный материал погружается в пробирку, несколько раз промывается. Вся процедура повторяется по 3 раза для каждой половины носа. Полученные образцы можно хранить при температуре +2–8°C в течение 2 суток или в замороженном состоянии при температуре -20°C в течение 2 месяцев. Определение содержания IgE в исследуемых образцах осуществляется методом ИФА.

Примечание: для получения достоверных данных рекомендовано не использовать назальные кортикостероиды в течение не менее 7 дней.

Авторы данного приложения:

И.И. Григорьева, И.В. Манина, А.В. Караулов

Рисунок 5. Показания для определения назального IgE



Приложение VI

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ПРОВОКАЦИОННЫХ ПРОБ

После туалета носа физиологическим раствором в один из носовых ходов на ватной турунде вводится разводящая жидкость, а в другой носовой ход – раствор экстракта аллергена. Турунды вводят на глубину 2,5–3 см. Время экспозиции – 3 минуты, интервал между этапами пробы – 10 минут. Применяются 10-кратные разведения аллергенного экстракта от 1 PNU/мл (разведение 10-4) до 10 000 PNU/мл (цельный экстракт). На каждом этапе пробы (I–V) одновременно вводится и извлекается и тестируемый раствор экстракта аллергена, и разводящая жидкость в разные носовые ходы.

Тест считается положительным при появлении через 5–10 минут после введения турунды заложенности носа, чихания, ринореи, одностороннего конъюнктивита. После получения положительного теста немедленно промывают слизистую носа физиологическим раствором. Назначают пероральный АГП.

Дополнительно для оценки результата провокационного теста можно использовать эндоскопическое исследование полости носа; критериями положительной пробы будут отек, бледно-синюшная неравномерная окраска слизистой, расширение сосудов, обильное прозрачное отделяемое.

Приложение VII

ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ ЭЛИМИНАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Обязательным направлением терапии при АР является устранение контакта с причинно-значимыми аллергенами.

Мероприятия по устранению аллергенов клещей домашней пыли, сокращение мест скопления пыли, особенно в спальном комнате:

- убрать меховые шкуры, ковры, балдахины, коробки; шторы заменить на жалюзи или занавески из легко стирающейся ткани (в этом случае их надо стирать 1 раз в неделю в горячей воде); ковровые покрытия рекомендуется заменить деревянными или кафельными полами;
- мебель с тканевой обивкой желательно заменить на кожаную или деревянную;
- все разбросанные вещи (коробки, бумагу, одежду, игрушки) разложить по местам;
- книги, сувениры, статуэтки, посуду следует хранить в закрытых буфетах на застекленных полках;
- вещи в шкафах желательно помещать в чехлы;
- детям не следует брать мягкие игрушки в постель, желательно иметь легко моющиеся игрушки. Меховые игрушки необходимо регулярно (1 раз в месяц) стирать или выдерживать зимой при температуре не выше -18°C не менее 2 часов, летом – на солнце (не менее 4 часов);

- не держите домашних животных, птиц, аквариумных рыбок: не пускайте домашних животных в спальню и в постель.

Постельные принадлежности и противоаллергенные защитные чехлы:

- замените обычные постельные принадлежности на специальные гипоаллергенные, например из полого силиконизированного полиэстера;
- со временем клещ может поселиться и в гипоаллергенных подушках и одеялах. Поэтому постельные принадлежности необходимо часто (не реже 1–2 раз в месяц) стирать в горячей воде (60°C и выше). При использовании специальных акарицидных средств можно стирать реже (1 раз в 3 месяца) и при более низкой температуре;
- постельные принадлежности, которые нельзя стирать (например, матрас), следует обрабатывать специальными акарицидными средствами или помещать в чехлы. Чехлы из материалов, непроницаемых для клещей, должны закрывать постельные принадлежности со всех сторон и застегиваться на мелкую молнию с широкой защитной планкой. Чехлы стирают по мере загрязнения;
- постельное белье (наволочки, простыни, пододеяльники) стирайте еженедельно в горячей воде (не менее 80°C). При стирке цветного белья используйте акарицидные средства (позволяют стирать при низких температурах);
- ковры, мягкую мебель и мягкие игрушки следует обрабатывать специальными акарицидными средствами.

Уборка:

- влажную уборку следует проводить ежедневно, уборку с помощью пылесоса – не менее 1 раза в неделю в отсутствие больного (если это невозможно – используйте респиратор);
- пылесосить надо очень тщательно: по 1,5–2 минуты на каждые 0,5 м² поверхности, особенно декоративные строчки, складки, пуговицы и т. п., которые могут служить укрытием для клещей;
- используйте специальные пылесосы с HEPA-фильтрами, чтобы избежать повторного попадания частиц пыли в воздух.

Очистка воздуха:

- уменьшить запыленность воздуха и количество аэроаллергенов можно с помощью использования очистителей воздуха с HEPA-фильтрами или фотокаталитических очистителей многоступенчатой очистки. В первую очередь следует установить очиститель в спальне и в детской комнате;
- очиститель должен соответствовать объему помещения (рекомендованный объем указан на приборе);
- фильтры надо регулярно менять (срок эксплуатации и рекомендации по замене указаны изготовителем);
- эффективный очиститель должен задерживать не менее 99% частиц размером от 0,3 мкм;
- необходимо обеспечить свободный приток воздуха к воздухозаборным панелям очистителя. При работе в постоянном режиме очиститель не должен выбрасывать вредных веществ;
- ионизаторы и электростатические фильтры должны устанавливаться на расстоянии не менее 2 метров от любой бытовой аппаратуры и от места постоянного пребывания человека.

Контроль влажности

Избыточная влажность способствует размножению клещей и плесневых грибов. В су-

хом воздухе больше пыли, трудно дышать. Оптимальный уровень влажности – 35%. Необходима влажная уборка и контролируемое увлажнение, особенно в отопительный сезон.

Мероприятия по устранению аллергенов домашних животных:

1. Отдать животное в хорошие руки.
2. Провести обработку квартиры и одежды специальными средствами, позволяющими устранить аллергены животных.
3. Не заводите новых животных. Абсолютно безаллергенных животных не бывает.
4. Исключить посещение зоопарков, цирков, зооуголков и домов, где есть животные.

Мероприятия по ограничению воздействия пылевых аллергенов:

1. В сезон цветения причинных растений не рекомендуется выезжать за город.
2. Установите в квартире воздушный фильтр / очиститель воздуха.
3. По возможности выезжайте в регионы, где причинные растения цветут в другое время или не произрастают.
4. Не употребляйте в пищу продукты, которые могут вызывать перекрестные пищевые реакции, особенно в сезон.
5. Не используйте лекарственные и косметические средства растительного происхождения.
6. В сезон цветения причинных растений запрещено проведение плановых оперативных вмешательств и профилактической вакцинации.

Мероприятия по устранению грибковых аллергенов:

1. Избегайте сырых, плохо проветриваемых помещений (ванные комнаты, подвалы, старые деревянные дома). Регулярно проветривайте помещение. Позаботьтесь о достаточной вентиляции, особенно в ванной и на кухне. В отверстия вентиляционных решеток рекомендуется установить HEPA-фильтры или фильтры из микроволокна.
2. Контролируйте влажность воздуха. При аллергии к плесневым грибкам влажность не должна превышать 50%. Влажность выше 65% требует применения осушителя или кондиционера. При использовании увлажнителя или кондиционера регулярно проводите его чистку. Не допускайте протечек, следите за состоянием обоев. При появлении протечек необходим профессиональный ремонт с использованием специальных фунгицидных препаратов (боракс, борная кислота и др.). Низкая влажность воздуха не может предотвратить рост плесневых грибов, если они растут на влажном субстрате.
3. Не сушите одежду и обувь в жилых комнатах.
4. Регулярно проводите уборку с помощью дезинфицирующих средств.
5. Не разводите комнатные цветы.
6. Пользуйтесь одноразовыми пакетами для мусора, часто выносите мусор.
7. В случае необходимости посещения подвалов, погребов, овощехранилищ и пр. используйте респиратор.
8. Избегайте контакта с сырым гниющим сеном, соломой, опавшими листьями, землей комнатных растений, клетками домашних птиц. Избегайте участия в садовых работах осенью и весной.

Диета. Не употребляйте в пищу продукты грибкового происхождения: кисломолочные (сметана, йогурты), квас, пиво, шампанское, сухие вина, сыры с плесенью, изделия из дрожжевого теста, квашеную капусту, другие продукты, подвергшиеся ферментации, сухофрукты. Запрещается прием витаминов группы В (в том числе пивных дрожжей), антибиотиков пенициллинового ряда.

Приложение VIII

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭЛИМИНАЦИОННО-ИРРИГАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Таблица 22. Изотонические растворы для элиминационно-ирригационной терапии

Название препарата	Концентрация раствора	Возраст применения
Аквалор бэби капли и мягкий душ	Изотонический	С рождения
Аквалор софт	Изотонический	С 6 месяцев
Аквалор норм	Изотонический	С 6 месяцев
Аквалор форте	Гипертонический	С 1 года
Аквалор экстра форте	Гипертонический	С 2 лет
Физиомер Нежное промывание	Изотонический	С 2 недель
Физиомер Мягкое промывание	Изотонический	С 3 лет
Физиомер Умеренное промывание	Изотонический	С 6 лет
Физиомер Сильное промывание	Изотонический	С 10 лет
Физиомер концентрированный	Гипертонический	С 2 лет
Аква Марис капли назальной	Изотонический	С 1 года
Аква Марис стронг	Изотонический	С 1 года
Аква Марис плюс	Изотонический и декспантенол	С 1 года
Салин спрей	Гипотонический 0,65%	С 1 года
Мореназал назальные капли	Изотонический	С 1 года
Мореназал спрей назальный	Изотонический	С 1 года
Ринорин	Изотонический	С 1 года
Септоаква	Изотонический	С рождения

В связи с опасностью развития среднего отита при несоблюдении правил использования препараты в виде спрея у детей грудного возраста применять не рекомендуется. В спреях и самых распространенных аэрозолях подача лекарственного препарата производится в виде диспергированных в газовой среде жидких и твердых частиц (препараты, когда выдача содержимого аэрозольной упаковки производится в виде пены или крема, имеют ограниченное применение в фармацевтике). Из-за схожести подачи препарата многие, даже специалисты, путают эти лекарственные формы. Однако между ними есть принципиальные отличия, которые необходимо понимать и использовать при выборе лекарственной формы. *Аэрозоль* – подача лекарства производится за счет избыточного давления в баллоне, создаваемого пропеллентом. При использовании сжиженных газов можно добиться мелкодисперсионного распыления. Современные препараты в форме аэрозолей в основном используют для лечения заболеваний нижних дыхательных путей. *Спрей* – подача лекарства производится за счет механического воздействия микродозатором. Размеры частиц спрея больше, чем у аэрозоля, начальная скорость их невысока. Поэтому лекарства в форме спрея используют для местного, наружного, интраназального применения [32].

Приложение IX

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Таблица 23. Антигистаминные препараты

Группа	МНН	Побочные эффекты	Комментарии
Антигистаминные препараты (пероральные) – блокаторы H ₁ -гистаминовых рецепторов	<i>Второе поколение:</i> Лоратадин Дезлоратадин Цетиризин Эбастин Фексофенадин Мизоластин Рупатадин	Отсутствие седативной активности у большинства препаратов. Отсутствие антихолинергической активности. Отсутствие кардиотоксичности	Пероральные антигистаминные средства второго поколения имеют преимущества по эффективности/безопасности и фармакокинетике. Быстро (<1 ч.) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз. Умеренно эффективны при заложенности носа
	<i>Первое поколение:</i> Акривастин Хлорфенирамин Клемастин Диметиндена малеат Гидроксизин Кетотифен Оксатомид	Часто вызывают седацию и/или дают антихолинергический эффект	
Антигистаминные препараты (местные) – блокаторы H ₁ -гистаминовых рецепторов (интраназальные, внутриглазные)	Азеластин Левокабастин Олопатадин	Незначительные локальные побочные эффекты. Азеластин имеет горький вкус	Быстро (<30 минут) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз

Таблица 24. Детские формы антигистаминных препаратов второго поколения

МНН	Название	Лекарственная форма	Разрешен у детей
Дезлоратадин	Эриус	Сироп	С 1 года
	Лордестин, Эзлор, Дезлоратадин-Тева	Сироп	С 2 лет
Лоратадин	Кларитин, Лоратадин, Эролин	Сироп	С 2 лет
Фексофенадин	Телфаст, Аллегра, Аллерфекс	Таблетки	С 6 лет
Цетиризин	Зиртек	Капли	С 6 месяцев
	Зодак	Сироп, капли	С 1 года
	Парлазин	Капли	С 1 года
Левоцетиризин	Ксизал	Капли	С 2 лет
	Супрастинекс	Капли	С 6 лет
Эбастин	Кестин	Сироп	С 6 лет

Таблица 25. Интраназальные кортикостероиды

МНН	Побочные эффекты	Комментарии
Беклометазона дипропионат	Небольшие локальные побочные эффекты	Самые эффективные средства в лечении АР
Будезонид Мометазона фураат Флутиказона пропионат Флутиказона фураат Циклезонид	Низкий риск системных побочных эффектов. Задержка роста возможна только при применении беклометазона дипропионата. У маленьких детей обсудить возможность комбинированного применения интраназальных и ингаляционных препаратов	Уменьшают заложенность носа. Улучшают обоняние. Эффект проявляется через 12 часов и достигает максимума через несколько дней

Таблица 26. Возраст, с которого разрешены интраназальные кортикостероиды

МНН	Возраст
Мометазона фураат	С 2 лет
Флутиказона фураат	С 2 лет
Флутиказона пропионат	С 4 лет
Будесонид	С 6 лет
Беклометазон	С 6 лет

Таблица 27. Пероральные кортикостероиды

МНН	Побочные эффекты	Комментарии
Дексаметазон Гидрокортизон Метилпреднизолон Преднизолон Преднизон Триамцинолон	Часто наблюдаются системные побочные эффекты, особенно при внутримышечном введении. Инъекции депо-препаратов могут вызвать атрофию ткани	По возможности пероральные и внутримышечные кортикостероиды следует заменить интраназальными. Однако при наличии умеренно выраженных и выраженных симптомов может потребоваться короткий курс системной стероидной терапии

Таблица 28. Другие лекарственные средства

Группа	МНН	Побочные эффекты	Действие препарата
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Монтелукаст	Прекрасная переносимость	Эффективен при АР и БА. Уменьшает симптомы АР и симптомы со стороны глаз
Местные кромоны (интраназальные, внутриглазные)	Кромогликат натрия Недокромил натрия	Небольшие местные побочные эффекты	Внутриглазные кромоны высокоэффективны. Интраназальные кромоны менее эффективны и оказывают короткое действие. Высокая безопасность
Интраназальные антихолинергические средства	Ипратропиум	Незначительные местные побочные эффекты. Практически не обладают системной антихолинергической активностью	Эффективны при аллергическом и неаллергическом рините с ринореей

Таблица 29. Назальные сосудосуживающие средства

Механизм действия	МНН	Действие препарата
α_1 -адреномиметики	Инданазолин* Фенилэфрина гидрохлорид Фенилэфрина гидрохлорид+ диметинден	Местное Местное / системное
α_2 -адреномиметики	Ксилометазолин Нафазолин Оксиметазолин Тетризолин Туаминогептан	Местное
$\alpha_1 + \alpha_2$	Фенилпропаноламина гидрохлорид	Системное
$\alpha + \beta$ -адреномиметики	Псевдоэфедрина гидрохлорид	Системное
	Эпинефрин	Местное / системное
Способствующие выделению норадреналина	Эфедрин	Местное / системное

* Регистрация в РФ аннулирована.

Приложение X

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АСИТ

- Водно-солевые экстракты аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides* отечественного производства.
- Аллергоиды (полученные путем полимеризации аллергена формальдегидом) из домашней пыли, пыльцы злаковых трав и сорных трав отечественного производства.
- «Фосталь» – аллерген из пыльцы деревьев, адсорбированный на суспензии фосфата кальция, производства фирмы Stallergenes (Франция).
- «Алюсталь» – аллерген клещей домашней пыли, адсорбированный на суспензии фосфата алюминия, производства фирмы Stallergenes (Франция).
- «Алюсталь» – аллерген пыльцы луговых трав, адсорбированный на суспензии фосфата алюминия, производства фирмы Stallergenes (Франция).
- Аллергены для сублингвального применения: весенняя смесь ранняя (аллергены пыльцы деревьев), смесь трав I (аллергены пыльцы луговых трав), осенняя смесь пыльцевая (аллергены пыльцы сорных трав) и смесь плесеней наружных (грибковые аллергены) производства фирмы Sevapharma (Чехия).
- Аллергены для сублингвального применения смеси клещей домашней пыли и пыльцы березы производства фирмы Stallergenes (Франция).
- «Оралейр» – таблетки для сублингвального применения аллергенов смеси пыльцы 5 луговых (злаковых) трав производства фирмы Stallergenes (Франция).
- Аллергены для сублингвального применения смеси клещей домашней пыли и смеси пыльцы 4 луговых (злаковых) трав производства фирмы Лофарма (Италия).

Приложение XI

ОСНОВНЫЕ ТЕЗИСЫ РЕЗОЛЮЦИИ

СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ «ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА»

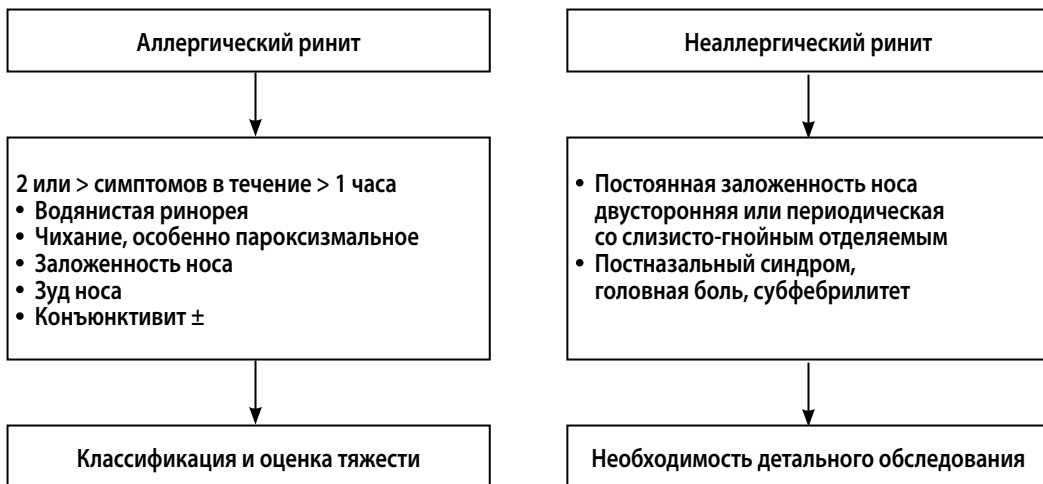
ОТ 22 ДЕКАБРЯ 2015 Г. [33]

До сегодняшнего дня сохраняется запоздалая диагностика АР у детей дошкольного и школьного возраста, что является причиной нерационального лечения и, как следствие, развития осложнений со стороны ЛОР-органов (риносинуситы, отиты) и нарушения качества жизни.

Взаимодействие педиатра с аллергологом и оториноларингологом в вопросе постановки диагноза АР

«Педиатр может самостоятельно поставить диагноз на основании положительного семейного (аллергологического) анамнеза, классических симптомов АР без сопутствующих заболеваний и осложнений, а также в дальнейшем наблюдать данного пациента с

Рисунок 6. Критерии постановки диагноза «аллергический ринит» на приеме врача-педиатра. Диагностический алгоритм для аллергического ринита



обязательной оценкой эффективности лечения. Дети с затруднением носового дыхания должны осматриваться наряду с педиатром также оториноларингологом. Для установления причинно-значимого аллергена педиатр направляет пациента на консультацию к аллергологу».

Терпия аллергического ринита

«Педиатр должен руководствоваться алгоритмом комплексной терапии, рекомендованным научно-практической программой РАДАР (2015) и Европейского документа (ЕАСС1), 2013».

«Цель лечения – контроль над симптомами АР. Лечение в большинстве случаев проводится педиатром в амбулаторно-поликлинических условиях. При тяжелых формах АР, сопутствующих проявлениях и осложнениях, а также при неэффективности проводимой терапии пациент направляется на консультацию к оториноларингологу и/или аллергологу».

Алгоритм выбора терапии врачом-педиатром: место и ГКС в терапии АР

«При вероятном диагнозе АР (особенно при выраженной заложенности носа) педиатр в качестве первой линии терапии может назначить ИНГКС. Через 2 недели необходима оценка эффективности терапии. При отсутствии эффекта от проводимой терапии следует направить ребенка к специалисту (аллергологу и/или ЛОР-врачу)».

Длительность назначения ИНГКС при терапии и профилактике АР

«Длительность применения ИНГКС решается индивидуально в зависимости от формы АР (сезонный или круглогодичный), сопутствующих заболеваний, возраста ребенка. Терапия АР с помощью ИНГКС может быть назначена на 4 недели и продлена до 3 месяцев. Ребенок, получающий ИНГКС, осматривается 1 раз в месяц. Для предупреждения клинических симптомов сезонного АР ИНГКС назначают детям старше 12 лет и взрослым за 2 недели до периода полликации».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chawes B.I. Upper and lower airway pathology in young children with allergic- and non-allergic rhinitis. *Dan. Med. Bull.* 2011;58(5):B4278.
2. Ревякина В.А., Гаращенко Т.И., Самохват А.М. Аллергический ринит или аденоидные вегетации/ аденоидит. Где истина? *Российский аллергологический журнал.* 2014;1:59–4.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Отривин Бэби.
4. ГРЛС, декабрь 2019.
5. Инструкция по медицинскому применению препарата Фенистил капли.
6. Englisch W., Bauer C.P. *Arzneimittelforschung.* 1997;47:1233–5.
7. Klos K. et al. Effect of 5-days of Cetirizine, Desloratadine, Fexofenadine 120 and 180 Mg, Levocetirizine, Loratadine Treatment on the Histamine-Induced Skin Reaction and Skin Blood Flow. *Pol. Merkur. Lekarski.* 2006;21(125):449–53.
8. Ciprandi G. et al. Levocetirizine improves nasal obstruction and modulates cytokine pattern in patients with seasonal allergic rhinitis: A pilot study. *Clin. Exp. Allergy.* 2004;34(6):958–64.
9. Deruaz C. et al. Levocetirizine better protects than desloratadine in a nasal provocation with allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004;113(4):669–76.
10. Day J.H. et al. Comparative clinical efficacy, onset and duration of action of levocetirizine and desloratadine for symptoms of seasonal allergic rhinitis in subjects evaluated in the Environmental Exposure Unit (EEU). *Int. J. Clin. Pract.* 2004;58(2):109–18.
11. Simons F.E., EPAAC Study Group. Safety of levocetirizine treatment in young atopic children: An 18-month study. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2007;18(6):535–42.
12. Астафьева Н.Г., Удовиченко Е.Н., Гамова И.В. и др. Левоцетиризин: современные аспекты применения при аллергических заболеваниях с точки зрения доказательной медицины. *Лечащий врач.* 2010;5:62–8.
13. Васильева О.С. Супрастинекс (левоцетиризин) – инновационный антигистаминный препарат для лечения аллергических заболеваний. *Регулярные выпуски «РМЖ».* 2012;6.
14. Gillard M. et al., Histamine H1 receptor occupancy and pharmacodynamics of second generation H₁-antihistamines. *Inflamm. Res.* 2005;54:367–9.
15. Purohit A., Melac M., Pauli G., Frossard N. Twenty-four hours of activity of levocetirizine and desloratadine in the skin. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2003;56:388–94.
16. Luo Zhang et al. Clinical use of cetirizine in the treatment of allergic rhinitis. *Pharmacology.* 2013;92:14–25.
17. Орманов Н.Ж., Пернебекова Р.К., Орманова Л.Н., Жолымбекова Л.Д., Киргизбаева А.А. Биологическая активность и фармакологические свойства препаратов из корня солодки. *Kaz NU Bulletin. Biology series.* 2013;2(58):147–51.
18. Толстикова Г.А., Балтика Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А.Г. Глицирризиновая кислота. *Биоорганическая химия.* 1997;9(23):691–709.
19. Inoue M., Saito M., Koshihara Y., Murota S. Inhibiting effect of glycyrrhetic acid derivatives on lipoxygenase and prostaglandine synthetase. *Chem. pharm. vull. Tokyo.* 1986;34:897–904.
20. Monder C., Stewart P.M., Laksmi V. Licorice inhibits corticosteroid 11-dehydrogenase of rat kidney and liver; in vivo and in vitro studies. *Endocrinology.* 1989;125(2):1046–53.
21. Камаев А.В., Трусова О.В., Макарова И.В., Коростовцев Д.С. Исследование клинической эффективности аммония глицирризината у детей дошкольного возраста из группы высокого риска формирования бронхиальной астмы. *Вопросы практической педиатрии.* 2018;13(4):104–11.

22. Final report on the safety assessment of Glycyrrhetic Acid, Potassium Glycyrrhetinate, Disodium Succinoyl Glycyrrhetinate, Glyceryl Glycyrrhetinate, Glycyrrhetinyl Stearate, Stearyl Glycyrrhetinate, Glycyrrhizic Acid, Ammonium Glycyrrhizate, Dipotassium Glycyrrhizate, Disodium Glycyrrhizate, Trisodium Glycyrrhizate, Methyl Glycyrrhizate, and Potassium Glycyrrhizate. *Int. J. Toxicol.* 2007;26:79–112.
23. Инструкция по медицинскому применению препарата Фликсоназе.
24. По данным ГРЛС: ПКИ №800 (20.03.2012), <http://grls.rosminzdrav.ru/CIPermissionMini.aspx?CIStatementGUID=efa352d3-34fc-488f-9a3c-5aec8f676130&CIPermGUID=6A75CF06-3872-4CFF-9C36-9C94DA9C1034>.
25. Hofmann T. et al., 2004.
26. Васина Л.А., 2008.
27. Riechelmann H. et al., 2004.
28. Baroody F.M., Brown D., Gavanescu L., DeTineo M., Naclerio R.M. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011;127(4):927–34.
29. Farid R., Ahanchian H., Jabbari F., Moghiman T. Effect of a new symbiotic mixture on atopic dermatitis in children: a randomized-controlled trial. *Iran. J. Pediatr.* 2011; 21(2):225–30.
30. Харитоновна Л.А., Кучеря Т.В. Применение пробиотика в педиатрической практике: результаты клинического исследования. *Доктор.ру; Педиатрия.* 2016;6(123).
31. Ревякина В.А., Ларькова И.А., Мухортых В.А. Эффективность применения пробиотика у детей с гастроинтестинальными формами пищевой аллергии. *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология.* 2017;2.
32. Терешкина О.И., Павлов В.М., Рудакова И.П. Разработка проекта общей фармакопейной статьи «Аэрозоли». *Фармация.* 2005;5:3–7.
33. Резолюция совета экспертов «Использование интраназальных глюкокортикостероидов в практике врача-педиатра». *Вопросы практической*
34. Мухортых В.А., Ревякина В.А., Ларькова И.А., Кувшинова Е.Д. Современные пути повышения эффективности терапии пищевой аллергии у детей. *Российский аллергологический журнал.* 2019;16 (4):24–9.

ДЛЯ ЗАПИСЕЙ