

Аллергический ринит у детей: современный взгляд на терапию

С.Б. Крутихина✉, ORCID: 0000-0001-7516-5756, e-mail: svetulkakru@gmail.com

Е.А. Яблокова, ORCID: 0000-0003-3364-610X, e-mail: catcom@list.ru

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

В последние десятилетия во всем мире отмечается рост распространенности аллергических заболеваний. В промышленно развитых странах распространение аллергического ринита достигает до 40%. Симптомы аллергического ринита могут негативно влиять на качество жизни пациентов, нарушать сон, а также способствовать плохой успеваемости в школе. При аллергическом рините отмечаются характерные изменения эпителия слизистой оболочки носовой полости: метаплазия бокаловидных клеток; слущивание эпителия; снижение числа клеток с подвижными ресничками; потеря ресничек эпителиальными клетками; инфильтрация слизистой оболочки клетками воспаления; утолщение базальной мембраны. Симптомы аллергического ринита включают ринорею, затруднение носового дыхания, зуд и чихание. Современные классификации аллергического ринита учитывают этиологию, длительность симптомов и их тяжесть, патофизиологические изменения. Часто аллергический ринит дебютирует у детей до 6 лет, которому часто предшествует сенсибилизация. Алгоритм ведения пациентов с аллергическим ринитом предусматривает четыре основных метода, которые необходимы одновременно: обучение пациентов, в т. ч. детей и их родителей, элиминация аллергенов, фармакотерапия, иммунотерапия. Элиминационные мероприятия крайне важны для больных с аллергическим ринитом, но не всегда возможно полностью исключить контакт с причинным аллергеном. Выбор медикаментозной терапии зависит от формы и клинической выраженности заболевания, возраста пациента (возрастные ограничения препарата), наличия препарата в аптеках и его цены, а также приемлемости и удовлетворенности пациента конкретным методом лечения. Интраназальные антигистаминные препараты показали высокую эффективность в уменьшении таких симптомов, как чихание, ринорея, зуда, в меньшей степени – заложенность носа. Интраназальные антигистаминные препараты также имеют более быстрое начало действия, чем оральные антигистаминные препараты. Заложенность носа при этом наиболее эффективно облегчается деконгестантами.

Ключевые слова: аллергический ринит, дети, антигистаминные препараты, лечение, деконгестанты

Для цитирования: Крутихина С.Б., Яблокова Е.А. Аллергический ринит у детей: современный взгляд на терапию. *Медицинский совет*. 2020;(1):130-133. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-130-133.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Allergic rhinitis in children: a modern view of therapy

Svetlana B. Krutikhina✉, ORCID: 0000-0001-7516-5756, e-mail: svetulkakru@gmail.com.

Ekaterina A. Yablokova, ORCID: 0000-0003-3364-610X, e-mail: catcom@list.ru

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8/2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

In recent decades, there has been an increase in the prevalence of allergic diseases around the world. In industrialized countries, the prevalence of allergic rhinitis reaches up to 40%. Symptoms of allergic rhinitis can have a negative impact on patients' quality of life, disturb sleep, and contribute to poor school performance. In allergic rhinitis, characteristic changes of the nasal mucous membrane epithelium are noted: metaplasia of goblet cells; exfoliation of the epithelium; decrease in number of cells with mobile cilia; loss of cilia by epithelial cells; infiltration of mucous membrane by inflammatory cells; thickening of basal membrane. Symptoms of allergic rhinitis include rhinorrhoea, obstructed nasal breathing, itching and sneezing. Modern classifications of allergic rhinitis take into account the etiology, duration and severity of symptoms and pathophysiological changes. Allergic rhinitis often debut in children under 6, which is often preceded by sensitization. The algorithm of management of patients with allergic rhinitis has four main methods that are necessary simultaneously: training of patients, including children and their parents, elimination of allergens, pharmacotherapy, immunotherapy. Elimination measures are very important for patients with allergic rhinitis, but it is not always possible to completely eliminate contact with the causal allergen. The choice of drug therapy depends on the form and clinical severity of the disease, the age of the patient (age restriction of the drug), the availability of the drug in pharmacies and its price, as well as the acceptability and satisfaction of the patient with the specific treatment method. Intranasal antihistamines have been shown to be highly effective in reducing symptoms such as sneezing, rhinorrhoea, itching, and to a lesser extent – nasal congestion. Intranasal antihistamines also have faster onset than oral antihistamines. Nasal congestion is most effectively facilitated by decongestants.

Keywords: allergic rhinitis, children, antihistamines, treatment, decongestants

For citation: Krutikhina S.B., Yablokova E.A. Allergic rhinitis in children: a modern view of therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(1):130-133. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-130-133.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия во всем мире отмечается рост распространенности аллергических заболеваний. В промышленно развитых странах распространение аллергического ринита (АР) достигает 40%; распространенность АР в России по разным регионам составляет 10–40% от всей детской популяции [1, 2]. Кроме того, риск развития АР существенно повышается у детей с другими аллергическими заболеваниями (атопическим дерматитом и/или бронхиальной астмой) [3, 4]. Симптомы АР могут негативно влиять на качество жизни пациентов, нарушать сон, а также способствовать плохой успеваемости в школе.

При АР воспалительный процесс локализуется в слизистой оболочке носа и характеризуется наличием воспалительных клеток в слизистой оболочке и подслизистой оболочке, обычно IgE опосредован. Отмечаются характерные изменения эпителия слизистой оболочки носовой полости: метаплазия бокаловидных клеток; слущивание эпителия; снижение числа клеток с подвижными ресничками; потеря ресничек эпителиальными клетками; инфильтрация слизистой оболочки клетками воспаления; утолщение базальной мембраны [5]. У детей с сочетанием АР и бронхиальной астмой (БА) отмечаются нарушения в работе цилиарного эпителия: пульсирующее, спастическое или хаотичное движение, а также снижено относительное количество клеток с подвижными ресничками [6].

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Симптомы АР включают ринорею, затруднение носового дыхания, зуд и чихание. Часто АР может сопровождаться симптомами аллергического конъюнктивита: зудом, покраснением глаз, припухлостью век [7]. Ранее АР не считался тяжелым заболеванием, но на сегодняшний день все больше исследований говорит о значительном влиянии симптомов АР на качество жизни, эмоциональный фон, сон, повседневную деятельность и успеваемость в школе пациента, особенно при недостаточном контроле заболевания [8, 9].

Существующие классификации АР включают следующие критерии:

■ Этиологию (причинный аллерген). Воздействие причинного аллергена может быть сезонным (пыльца или споры плесневых грибов), постоянным (клещи домашней пыли, шерсть домашних животных, тараканы и плесень) либо эпизодическим (кратковременное воздействие). Активно изучается влияние изменения климата на тяжесть и распространенность АР. Исследования проводились на примере пыльцы амброзии полыннолистной. Было отмечено, что повышение температуры и концентрации углекислого газа приводит к более активному образованию пыльцы [10]. Также важно, что в Европе увеличивается число безморозных дней, наступление первых заморозков сдвинулось на более позднее время, что приводит к более длительному сезону пыления

амброзии, позволяя ей распространяться в более северные регионы [11].

■ Длительность симптомов: интермиттирующий АР определяется длительностью симптомов менее 4 дней в неделю или менее месяца в год, при персистирующем симптомах отмечаются ≥ 4 дней в неделю и ≥ 1 месяца в год [12].

■ Тяжесть клинических симптомов: легкая, средней тяжести и тяжелая в зависимости от влияния заболевания на следующие показатели качества жизни: а) ежедневные занятия спортом, б) посещение школы, в) сон и г) необходимость терапии, по мнению пациента [13].

■ Патофизиологические изменения: АР может быть IgE-опосредованный тип, который встречается значительно чаще ($>90\%$ случаев), и не-IgE-опосредованный тип, патогенез которого связан с IgG-антителами, Т-лимфоцитами и/или эозинофилами [14]. При АР с IgE-опосредованным типом у больных часто положительны кожные аллерготесты или обнаруживаются высокие титры специфического IgE в сыворотке крови. Но в последнее время активно изучается АР, который отмечается у лиц с отрицательными аллерготестами, но у таких больных определяются специфические IgE в назальном секрете [15].

АР часто дебютирует в детском возрасте. У 70% больных дебют состоялся до 6-летнего возраста, при этом у половины из них правильный диагноз ставится лишь через 5–6 лет от начала заболевания [16]. Сенсibilизация часто предшествует АР, и у более половины детей, не имеющих симптомов АР в возрасте 4 лет, развиваются симптомы АР к 8 годам [17]. АР является распространенным хроническим заболеванием у подростков (в возрасте 10–17 лет). Европейское популяционное исследование показало распространенность АР от 15,1 до 37,8% у детей в возрасте от 12 до 15 лет [18], а в Соединенных Штатах распространенность АР составила 24,8% среди детей 14–17 лет [19]. Также в исследованиях отмечено увеличение распространенности АР в этой возрастной группе [20]. Последние достижения в терапии АР включают интраназальные антигистаминные препараты и новые методы доставки интраназальных стероидов, которые продолжают оставаться основой терапии АР [23].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Алгоритм ведения пациентов с АР предусматривает четыре основных метода, которые необходимы одновременно: обучение пациентов (в т. ч. детей и их родителей), элиминация аллергенов, фармакотерапия, иммунотерапия [14].

Элиминационные мероприятия направлены на удаление причинно-значимых аллергенов. Особое внимание уделяется назальным солевым орошениям с различной концентрацией: данная терапия позволяет увлажнить и улучшить трофику слизистой оболочки носовых ходов, мукоцилиарный транспорт и обеспечить элиминацию аллергенных частиц, но данная терапия неэффективна как монотерапия и должна использоваться в комплексе с другими видами терапии [21].

К наиболее важным категориям фармакотерапии относятся:

- Интраназальные глюкокортикостероиды (ИГКС).
- Антагонисты H1-рецепторов (второе поколение антигистаминных препаратов, перорально или интраназально).
- Антилейкотриеновые препараты:
- ипратропия бромид (интраназально),
- α-симпатомиметики (интраназально),
- антиIgE-антитела,
- кромоны (интраназальные).

Выбор лекарственного препарата в наибольшей степени зависит от формы и клинической выраженности АР, возраста пациента (возрастные ограничения препарата), наличия препарата в аптеках и его цены, а также приемлемости и удовлетворенности пациента конкретным методом лечения [16, 22]. Также важно, чтобы медикаментозная терапия могла быть ступенчатой с возможностью увеличения объема терапии при отсутствии контроля и/или наличии факторов риска обострений и снижении объема терапии при достижении и сохранении стабильного контроля и отсутствии факторов риска [22].

Последние достижения в терапии АР включают интраназальные антигистаминные препараты и новые методы доставки интраназальных стероидов, которые продолжают оставаться основой терапии АР [23].

Интраназальные антигистаминные препараты показали высокую эффективность в уменьшении таких симптомов, как чихание, ринорея, зуд в меньшей степени – заложенность носа. При этом их эффективность сопоставима с интраназальными стероидами. Интраназальные антигистаминные препараты также имеют более быстрое начало действия, чем пероральные антигистаминные препараты. Наибольшую эффективность в отношении заложенности носа показывают деконгестанты [24]. Комбинированный препарат Виброцил обладает преимуществом за счет комбинации симпатомиметика (фенилэфрина) и блокатора гистаминовых H1-рецепторов (диметиндена). Такая терапевтическая комбинация позволяет быстро купировать заложенность носа, улучшить носовое дыхание, уменьшить аллергиче-

ское воспаление в слизистой оболочке носа, развивающееся при дебюте или обострении АР [25]. Препарат Виброцил представлен в виде капель и разрешен к применению у детей с первого года. Важной особенностью препарата является то, что он не угнетает мерцательную активность эпителия слизистой оболочки носа. Препарат Виброцил применяется непрерывным курсом не более 7 дней.

Для первоначальной терапии тяжелого АР и средней тяжести у подростков рекомендована монотерапия ИГКС вместо комбинации ИГКС и орального приема антигистаминных препаратов, которая ранее рассматривалась как «золотой стандарт» для этих категорий больных АР [14]. Также возможны комбинации приема монтелукаста и ИГКС, в основном для пациентов, имеющих АР и БА [26].

Еще одним важным направлением терапии АР является иммунотерапия. На сегодняшний день накоплен опыт по подкожной иммунотерапии, и активно изучается сублингвальная иммунотерапия. Существующие исследования предполагают, что при тщательном отборе пациентов для данных видов терапии возможно значительное уменьшение симптомов АР и конъюнктивита при высоком уровне безопасности. Но эти данные пока не могут служить основанием для выводов об относительной клинической эффективности или экономической эффективности этих двух подходов для лечения АР [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нет никаких сомнений в том, что АР является очень распространенным и часто очень тяжелым заболеванием у детей, приводящим к снижению качества жизни. Крайне важна своевременная диагностика АР в педиатрической практике и адекватная терапия. В период обострения необходимо достичь быстрого купирования основных симптомов АР: заложенности носа, чихания, зуда, ринореи.



Поступила / Received 28.12.2019
Поступила после рецензирования / Revised 10.01.2020
Принята в печать / Accepted 11.01.2020

Список литературы / References

- Белов В.А. Основные принципы аллергического ринита в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2017;(9):103–107. doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-103-107. Belov V.A. Basic principles of allergic rhinitis therapy in paediatric practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(9):103–107. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-9-103-107.
- Klimek L., Pfaar O., Bousquet J., Senti G., Kundig T. Allergen immunotherapy in allergic rhinitis: current use and future trends. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;(13):897–906. doi: 10.1080/1744666X.2017.1333423.
- von Kobyletzki L.B., Bornehag C.G., Hasselgren M., Larsson M., Lindström C.B., Svensson Å. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort. *BMC Dermatol*. 2012;(12):11. doi: 10.1186/1471-5945-12-11.
- Shokouhi Shoormasti R., Pourpak Z., Fazlollahi M.R., Kazemnejad A., Nadali F., Ebadi Z., Tayebi B., Moslemi M., Karimi A., Valmohammadi S., Nazemi A.M., Mari A., Moin M. The Prevalence of Allergic Rhinitis, Allergic Conjunctivitis, Atopic Dermatitis and Asthma among Adults of Tehran. *Iran J Public Health*. 2018;47(11):1749–1755. doi: 10.1186/1471-5945-12-11.
- Yang P.C. Investigation of the nasal mucosa in perennial allergic rhinitis with SEM and TEM. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 1990;25(2):95–96,126.
- Озерская И.В., Фенне Н.А., Малявина У.С. Особенности респираторного эпителия у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. *Доктор.Ру*. 2018;11(155):50–56. doi: 10.31550/1727-2378-2018-155-11-50-56. Ozerskaya I.V., Geppe N.A., Malyavina U.S. Osobennosti respiratornogo ehpiteliya u detey s bronkhial'noy astmoy i allergicheskim rinitom. *Doktor.Ru*. 2018;(11):50–56. (In Russ.) doi: 10.31550/1727-2378-2018-155-11-50-56.
- Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(4):950–958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
- Linneberg A., Dam Petersen K., Hahn-Pedersen J., Hammerby E., Serup-Hansen N. and Boxall N. Burden of allergic respiratory disease: a systematic review. *Clin Mol Allergy*. 2016;(14):12. doi: 10.1186/s12948-016-0049-9.

9. Meltzer E.O., Gross G.N., Katial R. and Storms W.W. Allergic rhinitis substantially impacts patient quality of life: findings from the Nasal Allergy Survey Assessing Limitations. *J Fam Pract.* 2012;(61):5–10. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22312622>.
10. Smith M., Cecchi L., Skjøth C.A., et al. Common ragweed: a threat to environmental health in Europe. *Environ Int.* 2013;(61):115–126. doi: 10.1016/j.envint.2013.08.005.
11. Ziska L., Knowlton K., Rogers C., et al. Recent warming by latitude associated with increased length of ragweed pollen season in central North America. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(10):4248–4251. doi: 10.1073/pnas.1014107108.
12. Wallace D.V., Dykewicz M.S., Bernstein D.I., et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(2 suppl):1–84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003.
13. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and Aller Gen). *Allergy.* 2008;63(suppl. 86):8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
14. Emeryk A., Emeryk-Maksymiuk J., Janeczko K. New guidelines for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Postepy Dermatol Alergol.* 2019;36(3):255–260. doi: 10.5114/ada.2018.75749.
15. Papadopoulos N.G., Bernstein J.A., Demoly P., et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy.* 2015;70(5):474–494. doi: 10.1111/all.12573.
16. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Helling P.W., Papadopoulos N.G., Rotiroli G., Scadding G., Timmermans F., Valovirta E. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
17. Westman M., Stjärne P., Asarnoj A., et al. Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(2):403–408. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.036.
18. Pols D.H., Wartna J.B., Moed H., van Alphen E.I., Bohnen A.M., Bindels P.J. Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open population: a systematic review. *Scand J Prim Health Care.* 2016;34(2):143–150. doi: 10.3109/02813432.2016.1160629.
19. Hill D.A., Grundmeier R.W., Ram G. and Spergel J.M. The epidemiologic characteristics of health-care provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: retrospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2016;16:133. doi: 10.1186/s12887-016-0673-z.
20. Kim J.L., Brisman J., Al Åberg M. Trends in the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in 15 year old adolescents over an 8 year period. *Respir Med.* 2014;(108):701–708. doi: 10.1016/j.rmed.2014.02.011.
21. Head K., Snidvongs K., Hopkins C. et al. Saline irrigation for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(6):CD012597. doi: 10.1002/14651858.CD012597.pub2.
22. Meltzer E.O. Pharmacotherapeutic strategies for allergic rhinitis: matching treatment to symptoms, disease progression, and associated conditions. *Allergy Asthma Proc.* 2013;(34):301–311. doi: 10.2500/aap.2013.34.3676.
23. Hoyte F.C.L., Nelson H.S. Recent advances in allergic rhinitis. *Version 1. F1000Res.* 2018;(7):F1000 Faculty Rev-1333. doi: 10.12688/f1000research.15367.1.
24. Kaliner M.A., Storms W., Tilles S., et al. Comparison of olopatadine 0.6% nasal spray versus fluticasone propionate 50 microg in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(3):255–262. doi: 10.2500/aap.2009.30.3232.
25. Гаращенко Т.И., Бойкова Н.Э. Затрудненное носовое дыхание и аллергический ринит у детей. *Медицинский совет.* 2015;(6):72–78. doi: 10.21518/2079-701X-2015-6-72-78.
26. Garaschenko T.I., Boikova N.E. Impaired nasal breathing and allergic rhinitis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2015;(6):72–78. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2015-6-72-78.
27. Helling P.W., Dobbels F., Denhaerynck K., et al. Explorative study on patient's perceived knowledge level, expectations, preferences and fear of side effects for treatment for allergic rhinitis. *Clin Transl Allergy.* 2012;(2):9. doi: 10.1186/2045-7022-2-9.
28. Nurmatov U., Dhami S., Arasi S., et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic overview of systematic reviews. *Clin Transl Allergy.* 2017;(7):24. doi: 10.1186/s13601-017-0159-6.

Информация об авторах:

Крутихина Светлана Борисовна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: svetulkakru@gmail.com

Яблокова Екатерина Александровна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: catcom@list.ru

Information about the authors:

Svetlana B. Krutikhina, Cand. of Sci. (Med), Assistant of the Department of Children's Diseases of the N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8/2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: svetulkakru@gmail.com

Ekaterina A. Yablokova, Cand. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Children's Diseases of the N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8/2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: catcom@list.ru