

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В статье представлены основные механизмы развития аллергической реакции, описаны основные клинические проявления аллергического ринита. Освещены основные принципы терапии. Особое внимание уделено использованию комбинированного препарата Виброцил у детей, который содержит диметинден, блокирующий H1-гистаминовые рецепторы, и фенилэфрин.

Ключевые слова: аллергический ринит, патогенез, лечение, деконгестанты, Виброцил.

V.A. BELOV, PhD in medicine, Veltischev Research Clinical Institute of Paediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow

BASIC PRINCIPLES OF ALLERGIC RHINITIS THERAPY IN PAEDIATRIC PRACTICE

The article introduces the main mechanisms for developing an allergic reaction, and describes the main clinical manifestations of allergic rhinitis. The basic principles of therapy are covered. Special attention is paid to the use of the Vibrocil combination drug, which contains dimethindene blocking H1-histamine receptors and phenylephrine.

Keywords: allergic rhinitis, pathogenesis, treatment, decongestants, Vibrocil.

Ринит является частой проблемой в детском и подростковом возрасте и негативно сказывается как на физическом, так и на психологическом состоянии ребенка. В ряде стран более 50% населения имеют клинические проявления АР [1]. Больные АР составляют 23–30% популяции в Западной Европе и 12–30% в США [2]. Согласно отечественным данным, распространенность АР в России по разным регионам составляет 10–40% от всей детской популяции [3, 4]. Частота встречаемости различных вариантов ринита у детей зависит от возраста (*табл.*) [5].

Наиболее часто аллергический ринит возникает в возрасте 2–3 лет. До 6-летнего возраста аллергический ринит начинается у 70% больных, но, к сожалению, у половины из них правильный диагноз ставится лишь через 5–6 лет от начала заболевания, и необоснованно назначается антибактериальная терапия [6, 7].

Следует отметить, что к этому возрасту у большинства детей иммунологические параметры уже близки к уровню взрослых. Иммунная система ребенка имеет достаточ-

ный персональный опыт по организации специфической защиты от естественной локальной и системной инфекции, а также иммунного ответа на вакцинные препараты. Обычно к этому возрасту четко формируется группа часто и длительно болеющих респираторной патологией детей (ЧБД). Частота респираторных инфекций в течение года может достигать 6–10 раз. Хотя ЧБД – это группа диспансерного ведения детей, в практической медицине ЧБД достаточно часто становится диагнозом. В результате многие заболевания, протекающие с рецидивирующими инфекциями, могут маскироваться под этот «диагноз». У 40–50% входящих в группу ЧБД отмечаются аллергические заболевания, в т. ч. повышение биосинтеза иммуноглобулинов Е [8].

В основе развития аллергических болезней лежат иммунологические механизмы, среди которых доминирует немедленный, реактинзависимый тип аллергических реакций. Запуск иммунологических реакций возможен при наличии атопии (склонности организма к выработке повышенного уровня IgE). Этот признак генетически детерминирован. В целом следует отметить, что предрасположенность к атопии наследуется как полигенный признак, хотя имеются сообщения о моногенном ауто-сомно-доминантном типе наследования [9]. Не менее важным, а иногда определяющим для развития заболевания является присутствие антигенов во внешней среде. Именно антигенные детерминанты различных аллергенов (пыльца растений, домашняя пыль, эпидермальные аллергены животных, плесневые грибы и т. д.) потенцируют развитие пролиферативного ответа с выработкой специфических реактинов, что приводит к запуску каскада реакций гиперчувствительности I типа по классификации Gell и Coombs [10, 11].

Таблица. Заболеваемость детей различными вариантами ринита в зависимости от возраста

Возрастные группы	Аллергический	Инфекционный	Другой
Новорожденные и дети первых 3 лет жизни	*	**	**
Дошкольный возраст	**	**	*
Школьный возраст	***	**	*
Подростки	***	*	*

Большой вклад в формирование представления о механизмах развития atopических заболеваний внес Т. Moshman, впервые указав на существование двух субпопуляций хелперов, а именно Т-хелперов 1 (Th1) и Т-хелперов 2 (Th2) [10, 12].

Th1 продуцируют интерферон, интерлейкин-2 и занимают центральное место в клеточном иммунном ответе. Генерация Th1 не принимает участия в развитии аллергических заболеваний и преобладает у здоровых лиц без признаков atopии. Второй тип клеток (Th2) преимущественно продуцирует интерлейкин-4 и интерлейкин-5 и принимает непосредственное участие в развитии иммунного ответа аллергического типа. Во многих исследованиях показано, что при аллергических заболеваниях имеет место дисбаланс выработки цитокинов, обусловленный превалированием Th2-клона лимфоцитов и относительным снижением активности Th1-клона [10, 12]. Известно, что при аллергических заболеваниях имеет место дисбаланс в системе Т-хелперных лимфоцитов с превалированием субпопуляции Т-хелперных лимфоцитов 2-го типа (Th2) и относительным снижением активности популяции Т-хелперных лимфоцитов 1-го типа (Th1). В настоящее время именно Т-хелперным лимфоцитам 2-го типа отводится ключевая роль в возникновении и поддержании хронического аллергического воспаления [11, 13].

Согласно отечественным данным, распространенность АР в России по разным регионам составляет 10–40% от всей детской популяции

Как отмечалось выше, этот подкласс клеток способен к выработке целого спектра цитокинов, осуществляющих межклеточное взаимодействие, что приводит в дальнейшем к развитию и созреванию эозинофилов, базофилов и тучных клеток. Интерлейкин-4, секретируемый Th2-лимфоцитами, является промоутором синтеза IgE. Именно реактивные (IgE) способны фиксироваться к поверхности тучных клеток, расположенных во всех органах и тканях, а также к поверхности базофильных лейкоцитов, циркулирующих в крови. Соединение аллергена с IgE, фиксированном на тучных клетках и базофилах, является сильным возбуждающим стимулом для этих клеток. Эти процессы приводят в дальнейшем к дегрануляции тучных клеток и освобождению преформированных медиаторов (гистамин, серотонин и т. д.). При аллергической реакции происходит одномоментный массивный выброс этих биологически активных веществ из клеток, в результате чего их концентрация в ткани резко возрастает. Высвободившиеся из клеток медиаторы действуют на другие клетки и ткани, вызывая тем самым внешние проявления аллергической реакции – аллергическое воспаление [9, 10, 12, 13].

Проявление аллергической реакции немедленного типа зависит от органа-мишени, который подвергся «атаке» медиаторов. Если это кожа, то появляется крапивница; если это конъюнктив – развивается аллергический конъюнктивит, если слизистая носа – аллергический ринит; если дыхательные пути – развивается приступ

бронхиальной астмы. Массивное внедрение антигена грозит развитием анафилактического шока. Общее свойство всех анафилактических реакций – развитие проявлений в очень короткий срок после поступления антигена в организм [9].

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Элиминационные мероприятия

Элиминация (удаление) причинно-значимых аллергенов относится к этиопатогенетическим методам лечения аллергического ринита. Устранять причинно-значимые ингаляционные аллергены достаточно трудно. Однако даже частичное выполнение мер, элиминирующих аллерген, может облегчить течение заболевания, уменьшить потребность в лекарствах.

■ Ирригационно-элиминационная терапия.

Для повышения эффективности терапии АР используются лекарственные средства, 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. Это первый этап в лечении не только аллергического ринита, но и практически любого заболевания верхних отделов дыхательных путей. В настоящее время используются средства на основе солевых растворов различной концентрации: гипотонический, изотонический и гипертонический [2].

Медикаментозная терапия аллергического ринита

■ Антигистаминные препараты.

Прием антигистаминных препаратов первого поколения при АР ограничен их седативным и антихолинергическим эффектами. Длительность их применения составляет 7–14 дней из-за снижения терапевтической эффективности.

Антигистаминные средства второго поколения не обладают побочными эффектами, характерными для антигистаминных препаратов первого поколения. Они могут использоваться более длительными курсами (от 14 до 28 дней и более) из-за отсутствия тахифилаксии. Они действуют от 12 до 24 часов, что позволяет назначать их 1–2 р/сут. Эта группа препаратов оказывает выраженное действие и на коморбидные заболевания, такие как конъюнктивит и кожные проявления аллергии.

Детям старше двух лет назначают антигистаминные препараты второго поколения. У детей первого года жизни используются в основном антигистаминные препараты первого поколения [2].

Топические (назальные) антигистаминные препараты. Используются Азеластин и Левокабастин для местного применения. Они характеризуются быстрым началом действия (<15 мин) и оказывают только местный эффект. Их рекомендуется назначать при легких формах заболевания. Препараты применяются у детей старше 5 лет в форме назального спрея. С успехом применяется комби-

нированный препарат Виброцил®, содержащий местный антигистаминный препарат диметинден и сосудосуживающее средство фенилэфрин гидрохлорид.

■ Блокаторы лейкотриеновых рецепторов.

Большой вклад в формирование представления о механизмах развития atopических заболеваний внес Т. Moshman, впервые указав на существование двух субпопуляций хелперов, а именно Т-хелперов 1 (Th1) и Т-хелперов 2 (Th2)

Цистеинил-лейкотриены 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 цистеинил-лейкотриенов в развитии аллергического процесса хорошо доказана. Цистеинил-лейкотриены участвуют в развитии как ранней, так и поздней фазы ответа.

■ Интраназальные глюкокортикостероиды.

Это самые эффективные средства лечения аллергического ринита. 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.

■ Интраназальные кромоны.

Натрия кромогликат – один из самых популярных препаратов в лечении аллергического риноконъюнктивита у детей, однако он менее эффективен, чем интраназальные кортикостероиды или антигистаминные средства.

■ Деконгестанты.

Деконгестанты делятся на две основные группы: для системного и топического применения, причем некоторые из них (фенилэфрин, эпинефрин, эфедрин и др.) могут использоваться как местно (носовые капли и аэрозоли), так и системно. Короткие (не более 10 дней) курсы лечения топическими деконгестантами назначают для уменьшения сильной заложенности носа при обострении АР и для обеспечения доставки других препаратов (интраназальных антигистаминных и кортикостероидных средств). Они не оказывают влияния на зуд и чиханье.

Деконгестанты принимают участие в регуляции тонуса кровеносных сосудов, и 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, α2-адренорецепторы регулируют объем сосудистой сети носовых раковин, а β2-адренорецепторы способны изменять интенсивность кровотока в слизистой оболочке. Основная функция в реализации симпатических стимулов в полости носа принадлежит α2-адренорецепторам и в меньшей степени α1- и β2-адренорецепторам.

По механизму действия деконгестанты являются адреномиметиками и действуют преимущественно на пост-

синаптические α-адренорецепторы. Поэтому большая часть топических деконгестантов – это селективные α2-адреномиметики. Существует несколько механизмов, при помощи которых деконгестанты осуществляют свой эффект. Первый из них – непосредственная стимуляция α-адренорецепторов. Второй – за счет непрямого воздействия на выделение норадреналина и замедление процесса его распада. Соответственно, активность отдельных деконгестантов определяется тремя основными факторами:

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

К α1-адреномиметикам относятся фенилэфрин, фенилэфрин гидрохлорид, фенилэфрин гидрохлорид + диметинден (Виброцил®). К α2-адреномиметикам относятся ксилметазолин, оксиметазолин, нафазолин, тетризолин.

■ Барьерные методы.

Пользуются определенными преимуществами для профилактики обострений аллергического ринита. Препараты обладают барьерной и элиминирующей функциями, образуют защитный стабилизирующий слой на поверхности слизистой оболочки, препятствуют проникновению аллергенов, восстанавливают мукоцилиарный клиренс, нормализуют функции реснитчатого эпителия.

■ Иммунотерапия.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) – патогенетическое лечение IgE-опосредованного аллергического заболевания, при котором аллергенный препарат вводится по схеме постепенного увеличения дозы. Его цель – уменьшение симптомов, ассоциированных с последующей экспозицией (воздействием) причинного аллергена. АСИТ назначается при наличии четких доказательств связи между экспозицией аллергена, симптомами болезни и IgE-зависимым механизмом. АСИТ индуцирует клиническую и иммунологическую толерантность, имеет продолжительную эффективность и может предотвращать прогрессирование аллергических болезней: уменьшает вероятность формирования бронхиальной астмы у больных АР и конъюнктивитом и расширения спектра сенсibilизации. Показано положительное влияние АСИТ на качество жизни пациента и членов его семьи

Проявление аллергической реакции немедленного типа зависит от органа-мишени, который подвергся «атаке» медиаторов

Большинство рекомендаций лечения аллергического ринита в целом согласуются друг с другом и обычно предполагают ступенчатую схему лечения в зависимости от тяжести заболевания. На рисунке видно, что 1, 2, 3 – это ступени терапии, зависящие от тяжести АР. Фармакотерапию АР начинают с назначения пероральных или назальных антигистаминных препаратов (1-я ступень). При неэффективности лечения используются интраназальные кортикостероиды (2-я ступень). На 3-й ступени к

интраназальным кортикостероидам добавляются антигистаминные препараты 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 антигистаминного средства, необходимо пересмотреть диагноз.

Антигистаминные средства второго поколения не обладают побочными эффектами, характерными для антигистаминных препаратов первого поколения

Пероральные антигистаминные препараты лучше переносятся больным, в то время как интраназальные кортикостероиды оказывают более выраженный терапевтический эффект. Такие симптомы, как заложенность носа, эффективно контролируются только интраназальными кортикостероидами, которые назначаются при средне-тяжелом и тяжелом течении аллергического ринита. Антигистаминные препараты более эффективны в отношении устранения зуда. В ряде случаев антигистаминные средства и монтелукаст могут обеспечивать более выраженный терапевтический эффект, чем интраназальные кортикостероиды. Таким образом, для успешного лечения аллергического ринита необходимо соблюдение всего комплекса элиминационных, фармакологических и иммунотерапевтических мероприятий.

При всех видах ринита вследствие воспалительных изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей отмечается нарушение нормальной механики дыхания, так как сопротивление потоку воздуха в полости носа повышается. Быстрое восстановление проходимости верхнего отдела дыхательного тракта является одним из основополагающих принципов лечения разных видов ринитов.

Так как в момент обращения за медицинской помощью больные, как правило, имеют достаточно яркие клинические проявления в виде заложенности носа и ринореи, то перед врачом встает задача быстрого и эффективного купирования вышеперечисленных симптомов. Безусловно, препаратами выбора в данной ситуации является группа деконгестантов, т. е. препаратов, облада-

ющих сосудосуживающим эффектом. Следует отметить, что в последние годы при ринитах у детей не рекомендуется применять сосудосуживающие препараты короткого действия (эфедрин, нафазолин, тетризолин). Это связано с тем, что после применения сосудосуживающих препаратов короткого действия наблюдается так называемый возвратный отек слизистой оболочки носа. Предпочтение отдается сосудосуживающим препаратам более длительного действия, что позволяет снизить кратность назначения. Чрезвычайно важным представляется факт того, что относительная площадь слизистой оболочки носа у детей значительно больше, чем у взрослых. При попадании на слизистую оболочку носа грудного ребенка взрослой дозы сосудосуживающего препарата он получит дозу выше, чем взрослый. Вследствие передозировки могут наблюдаться такие побочные явления, как повышение артериального давления, тремор, судороги. Поэтому сосудосуживающие препараты у детей, особенно младшего возраста, должны применяться с осторожностью, в минимальных дозах [14, 15].

Для усиления лечебного эффекта был разработан комбинированный препарат Виброцил®, содержащий местный антигистаминный препарат и сосудосуживающее средство.

Аллерген-специфическая иммунотерапия – патогенетическое лечение IgE-опосредованного аллергического заболевания, при котором аллергенный препарат вводится по схеме постепенного увеличения дозы

Виброцил содержит диметинден, блокирующий H1-гистаминовые рецепторы, и фенилэфрин, селективно стимулирующий α1-адренергические рецепторы слизистой оболочки носа и оказывающий сосудосуживающее и противоотечное действие. Механизм действия фенилэфрина заключается в активации α-адренорецепторов сосудов слизистой оболочки носа, как следствие, уменьшается выраженность ее гиперемии и отека, снижается уровень начальной секреции, улучшается дренаж параназальных синусов, давление в них нормализуется, улучшаются носовое дыхание, аэрация среднего уха, уменьшается проявление заложенности носа. Такое сочетание противоаллергического, противоотечного и сосудосуживающего действия объясняет высокую клиническую эффективность препарата.


Необходимо отметить, что Виброцил® не оказывает седативного действия, не влияет на функциональную активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носовой полости. Виброцил® удовлетворяет основным требованиям физиологического лечения слизистой оболочки носа, его рН соответствует рН слизистой оболочки носа, препарат не вызывает неприятных ощущений сухости и зуда.

Рисунок. Терапия аллергического ринита с учетом тяжести болезни [9]



Капли Виброцил® можно применять у детей начиная с 1 года. Длительность применения препарата не должна превышать 5–7 дней из-за сосудосуживающего компонента, входящего в его состав.

Таким образом, на современном этапе препарат Виброцил® нашел широкое применение в детской оториноларингологии. Он с успехом используется в качестве симптоматического средства для лечения заложенности носа различной этиологии и особенно показан для терапии

аллергических ринитов, в том числе в сочетании с гиперплазией глоточной миндалины. Виброцил® надежно устраняет заложенность носа, тем самым снижает риск развития возможных осложнений (отит, синусит). Капли Виброцил® имеют высокую эффективность и высокий профиль безопасности, что позволяет широко использовать этот препарат для лечения ринитов у детей начиная с 1 года. На современном этапе активное использование капель Виброцил® в детской оториноларингологии весьма перспективно. 

ЛИТЕРАТУРА

1. Bousquet J et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. *Allergy*, 2008, 63(86): 168-160.
2. Аллергический ринит у детей. Рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. Научно-практическая программа. Под ред. В.А. Ревякина, Н.А. Дайхес, Н.А. Генпе. М., 2015.
3. Гушин И.С., Ильина Н.И., Польшер С.А. Аллергический ринит. Пособие для врачей. ГНЦ Институт иммунологии МЗ РФ, РААКИ. М., 2002, 68.
4. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Местная терапия инфекционных осложнений аллергического ринита у детей. *Вестник оториноларингологии*, 2013, 5: 73-76.
5. Радциг Е.Ю. Особенности течения и лечения острого ринита у детей грудного и раннего возраста. *ПМЖ*, 2011, 22: 36-38.
6. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. Учебник для студентов медицинских ВУЗов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 498 с.
7. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego L, Custovic A et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2013, 68: 1102-1116.
8. Вельтищев Ю.Е., Длин В.В. Развитие иммунной системы. Иммунная недостаточность у детей. М., 2007. 78 с.
9. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM et al. Paediatric Rhinitis: Position Paper Of The European Academy Of Allergy And Clinical Immunology. *Allergy*, 2013, 68(9): 1102-1116.
10. Руководство для практических врачей. Клиническая аллергология под ред. акад. РАМН, проф. РМ. Хаитова. Изд-во «Медпресс-информ», 2002, 623 с.
11. Gell PGH, Coombs RR. Clinical aspects of immunology. *Oxford: Blackwell*, 1963: 317-320.
12. Mosmann TR, Coffman RL. Th1 and Th2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Annu Rev Immunol*, 1989, 7: 145-173.
13. Белова О.И., Белов В.А. Антигистаминная терапия при аллергическом риноконъюнктивите у детей. *Медицинский совет*, 2015, 6: 84-87.
14. Заплатников А.Л. Топические деконгестанты в педиатрической практике: безопасность и клиническая эффективность. *Педиатрия*, 2006, 6: 69-75.
15. Тарасова Г.Д. Топические деконгестанты в комплексной терапии заболеваний верхних дыхательных путей. *Педиатр. фармакол.*, 2006, 3(3): 54-58.




РЕПРЕНТ
УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.

ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
info@reprent.ru

www.remedium.ru