

О.И. БЕЛОВА, к.м.н., В.А. БЕЛОВ, к.м.н. Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

# АНТИГИСТАМИННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНОКОНЪЮНКТИВИТЕ У ДЕТЕЙ

**Аллергические заболевания составляют важнейшую медико-социальную проблему современности, ведь за последние два десятилетия частота аллергических заболеваний существенно возросла, особенно в экономически развитых странах и в странах с неблагоприятной экологической ситуацией. По прогнозам некоторых ученых, XXI в. станет веком аллергических заболеваний [1–4].**

## **Ключевые слова:**

дети  
ринит  
конъюнктивит  
аллергия  
антигистаминное лечение

**В** основе развития аллергических болезней лежат иммунологические механизмы, среди которых доминирует немедленный, реактинзависимый тип аллергических реакций. Запуск иммунологических реакций возможен при наличии атопии (склонность 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 аутосомно-доминантном типе наследования [5, 6]. 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 [7, 8].

Большой вклад в формирование представления о механизмах развития атопических заболеваний внес Т. Moshman, впервые указав на существование двух субпопуляций хелперов, а именно Т-хелперов 1 (Th1) и Т-хелперов 2 (Th2) [7, 9].

Th1 продуцируют интерферон, интерлейкин-2 и занимают центральное место в клеточном иммунном ответе. Генерация Th-1-го типа не принимает участия в развитии аллергических заболеваний и преобладает у здоровых лиц без признаков атопии. 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 превалярованием Th2-клона лимфоцитов и относительным снижением активности Th1-клона [7, 9].

В последнее десятилетие в литературе большое внимание уделяется системе Т-хелперных лимфоцитов, играющих важную роль в развитии аллергических заболеваний. Известно, что при аллергических заболеваниях имеет место дисбаланс в системе Т-хелперных лимфоцитов с превалярованием 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. О функциональной активности и преваляровании одного из подклассов Т-хелперных лимфоцитов судят по продуктам секреции этих клеток. Для Т-хелперных лимфоцитов 2-го типа таким маркером является интерлейкин-4 [7, 9].

***Поллиноз – классическое аллергическое заболевание, в основе которого лежит аллергическая реакция немедленного типа. Заболевание характеризуется острым аллергическим воспалением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, кожи***

После запускающего воздействия антигена в предрасположенном к Th2-ответу организме возникает генерация Th2. 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 промоутером синтеза IgE. Именно реактины (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.

тает. Высвободившиеся из клеток медиаторы действуют на другие клетки и ткани, вызывая тем самым внешние проявления аллергической реакции – аллергическое воспаление [6, 7, 9].

**Наиболее частыми проявлениями поллиноза являются аллергический ринит (95–98%), аллергический конъюнктивит (91–95%), пыльцевая бронхиальная астма (30–40%)**

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 [6, 10].

Поллиноз – классическое аллергическое заболевание, в основе которого лежит аллергическая реакция немедленного типа. Заболевание характеризуется острым аллергическим воспалением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, кожи. Реже в процесс вовлекаются пищеварительная, сердечно-сосудистая, мочеполовая, нервная системы. Заболевание отличается четкой из года в год повторяющейся сезонностью, совпадает по времени с пылением определенных растений. Ежегодно клинические проявления поллиноза повторяются в одни и те же месяцы, даже числа, за исключением жаркой или холодной погоды, когда период пыления начинается раньше или запаздывает. Характерна четкая связь с пребыванием в определенной местности, где пылят определенные растения. Выезд больного из данного региона приводит к исчезновению симптомов поллиноза. Интенсивность клинических проявлений заболевания зависит от концентрации пыльцы в воздухе. Поэтому больные чувствуют себя значительно хуже за городом, в поле, где концентрация пыльцы выше. Дождливая погода благоприятно сказывается на состоянии больных (количество пыльцы уменьшается). Жаркая погода способствует обильному образованию пыльцы и ведет к нарастанию клинических проявлений [7, 5, 11].

В разных странах мира поллинозами страдает от 0,2 до 39% населения. Чаще всего болеют лица от 10 до 40 лет, у детей до трех лет заболевание поллинозом встречается достаточно редко. До 14 лет достоверно чаще заболевают мальчики, а в возрасте от 15 до 50 лет чаще болеют женщины. Среди городского населения заболеваемость выше в 4–6 раз, чем у сельских жителей. На показатели распространенности аллергии существенное влияние оказывают природные, климатические, экологические факторы [5].

Необходимо отметить, что поллиноз не является заболеванием, влияющим на продолжительность жизни, показатели смертности, но пыльцевая аллергия существенно

нарушает качество жизни пациентов. Этиологическим фактором, вызывающим поллиноз, является пыльца растений. Известно более 700 растений, продуцирующих пыльцу, однако не все они могут стать причиной поллиноза.

Пыльца растений, вызывающая поллиноз, характеризуется определенными свойствами. Пыльца должна:

- принадлежать ветроопыляемым растениям, продуцирующим ее в больших количествах;
- быть легкой и летучей, чтобы распространяться на большие расстояния;
- иметь небольшие размеры;
- обладать выраженной антигенной активностью.

Выделены три основные группы аллергенных растений: древесные, злаковые и разнотравы, сорняки.

Первый пик заболеваемости поллинозом – весенний вызывает пыльца деревьев (с марта до конца мая). Среди деревьев выраженной аллергенной активностью обладает пыльца березы, дуба, орешника, ольхи, клена, ясеня, платана, вяза, тополя.

Второй, весенне-летний подъем заболеваемости вызывает цветение злаков с начала июня до конца июля. Наибольшей антигенной активностью обладают тимopheвка, овсяница луговая, ежа сборная, пырей, мятлик луговой, костер, лисохвост, райграсс и культивируемые злаки (рожь, кукуруза).

Третья пыльцевая волна (июль–сентябрь) связана с бурным пылением сорных трав (полынь, лебеда, амброзия, подсолнечник).

Известно, что существует сродство между аллергенами различных видов пыльцы. Антигены присутствуют не только в пыльцевых зернах, но и в других частях растений (семена, листья, стебли, плоды). Это является причиной появления у больных поллинозом перекрестной пищевой аллергии и непереносимости препаратов растительного происхождения [5, 7, 11].

Как отмечалось выше, развитию клинических проявлений поллиноза предшествует период сенсibilизации. Основной признак сенсibilизации – повышение уровня специфических IgE к пыльце деревьев и трав.

**В подавляющем большинстве случаев аллергический конъюнктивит при поллинозах сочетается с аллергическим ринитом. В этом случае одновременно возникает зуд в носу, носоглотке, ушных проходах, профузный насморк, приступы чиханья, затруднение носового дыхания**

При повторном контакте с аллергеном в ранней фазе возникают симптомы аллергической реакции (зуд век, чиханье, выделения из носа, кашель, бронхоспазм). В позднюю фазу в тканях повышается сосудистая проницаемость (действие гистамина, лейкотриенов С<sub>4</sub>, происходит миграция лейкоцитов на поверхность эндотелия сосудов, проникновение воспалительных клеток в ткань слизистой оболочки). В результате указанных воздействий происходит нарушение функций различных орга-

нов, зуд и раздражение слизистой оболочки носа, чихание, ринорея, заложенность носа, щекотание в горле, зуд в глазах и ушах, слезотечение, симптомы бронхиальной астмы и др. [7].

Наиболее частыми проявлениями поллиноза являются аллергический ринит (95–98%), аллергический конъюнктивит (91–95%), пыльцевая бронхиальная астма (30–40%).

Симптомы аллергического риноконъюнктивита развиваются достаточно остро (спустя несколько минут и до 12 ч) после контакта с причинно-значимым аллергеном. При аллергическом конъюнктивите наблюдается, как правило, двустороннее поражение глаз. К основным клиническим проявлениям аллергического конъюнктивита относятся зуд, гиперемия, отечность конъюнктив, слезотечение, иногда светобоязнь.

**Широкое применение в лечении поллинозов нашли антигистаминные препараты II поколения. Препараты из этой группы эффективны и безопасны для лечения аллергического риноконъюнктивита у детей**

Следует отметить, что для аллергического конъюнктивита очень характерно наличие резкого зуда в глазах. Также характерно наличие гиперемии конъюнктив и их отечность. При этом отечность конъюнктив может быть разной степени тяжести [12, 13]. Слезотечение при аллергическом конъюнктивите может быть обусловлено спазмом гладких мышц слезовыводящих путей и гиперсекрецией слезной жидкости под влиянием медиаторов аллергии, высвобождающихся в патохимическую стадию аллергической реакции [14, 15]. Офтальмологический осмотр выявляет изменения конъюнктивы (отек, гиперемия, гиперплазия сосочков и т. д.). Микроскопическое исследование конъюнктивального сосочка при аллергическом конъюнктивите позволяет обнаружить эозинофилы (от 10% и выше). В крови типично повышение уровня сывороточного IgE [12–15].

В подавляющем большинстве случаев аллергический конъюнктивит при поллинозах сочетается с аллергическим ринитом. В этом случае одновременно возникает зуд в носу, носоглотке, ушных проходах, профузный насморк, приступы чиханья, затруднение носового дыхания. Заподозрить аллергический насморк возможно при наличии вышеперечисленных симптомов на протяжении 10 дней и более.

Важным диагностическим методом является в таких ситуациях прямая риноскопия. При риноскопии отмечается отечная слизистая бледно-серого цвета, иногда видны участки ишемии. Отделяемое серозно-слизистого цвета содержит повышенное количество эозинофилов. Необходимо отметить, что аллергический ринит может сопровождаться синуситом, евстахеитом, фарингитом, ларингитом.

Диагноз аллергического риноконъюнктивита устанавливается на основании анализа следующих данных:

■ аллергологического анамнеза,

- характера клинических симптомов,
- результатов аллергологического обследования.

В диагностике и лечении аллергического риноконъюнктивита важно согласованное взаимодействия офтальмолога, оториноларинголога и аллерголога-иммунолога. Если в анамнезе прослеживается четкая связь риноконъюнктивита с воздействием внешнего аллергена, диагноз, как правило, не вызывает сомнений.

После стихания острых аллергических проявлений конъюнктивита выполняют кожно-аллергические пробы (скарификационную, прик-тест и т. д.).

К основным принципам лечения аллергических риноконъюнктивитов относятся: элиминация (исключение) аллергена, медикаментозная терапия (местные и общие антигистаминные средства, стабилизаторы мембран тучных клеток, кортикостероидные гормоны) и специфическая иммунотерапия. Таким образом, при лечении аллергических риноконъюнктивитов используют комплексный патогенетический подход, а также этапность в проведении лечения [3, 16, 17].

Гистамин – главный медиатор, участвующий в развитии симптомов ринита и конъюнктивита, а антигистаминные препараты – основная патогенетическая терапия поллинозов в период обострения. Их действие связано с блокадой H1-гистаминовых рецепторов. Принято разделять антигистаминные препараты на седативные, или I поколения, и неседативные, или II поколения.

Широкое применение в лечении поллинозов нашли антигистаминные препараты II поколения. Препараты из этой группы эффективны и безопасны для лечения аллергического риноконъюнктивита у детей. Они уменьшают проявления болезни, не влияя на способность к обучению. Одним из представителей препаратов второго поколения является дезлоратадин – неседативный длительно действующий антигистаминный препарат, обладающий селективным антагонистическим действием на периферические H1-гистаминовые рецепторы. Дезлоратадин является первичным активным метаболитом лоратадина. После приема внутрь дезлоратадин селективно блокирует H1-гистаминовые рецепторы и не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Многочисленные исследования *in vitro* (главным образом на клетках человека) и *in vivo* показали, что помимо антигистаминной активности дезлоратадин оказывает противоаллергическое и противовоспалительное действие. В этих исследованиях установлено, что дезлоратадин подавляет каскад различных реакций, которые лежат в основе развития аллергического воспаления, включая следующие:

- выделение провоспалительных цитокинов, включая IL-4, IL-6, IL-8, IL-13;
- выделение провоспалительных цитокинов;
- продукция супероксидного аниона активированными полиморфно-ядерными нейтрофилами;
- адгезия и хемотаксис эозинофилов;
- экспрессия молекул адгезии, таких как P-селектин;
- IgE-зависимое выделение гистамина, простагландина D2, лейкотриена C4.

Дезлоратадин определяется в плазме в течение 30 мин после приема, максимальная концентрация достигается в период от 2 до 6 ч (в среднем через 3 ч) после однократного приема препарата в дозе 5 мг.

Препарат не оказывает воздействия на ЦНС, практически не обладает седативным эффектом и не влияет на скорость психомоторных реакций при приеме в рекомендованных дозах, а также не вызывает удлинение интервала QT на ЭКГ, что свидетельствует о высоком уровне безопасности препарата.

В педиатрической практике особая роль уделяется лекарственной форме препарата, его удобству дозирования и доставки в организм. Современные антигистаминные препараты, кроме таблетированной формы, имеют формы раствора (капли, сироп), что делает удобным их применение у детей раннего возраста.

Таким образом, на современном этапе антигистаминные препараты II поколения нашли широкое применение в детской аллергологии и оториноларингологии. Они с успехом используются в качестве патогенетического средства для лечения аллергических заболеваний, в т. ч. конъюнктивитов и аллергических ринитов, снимая симптомы чиханья, заложенности носа, ринореи, зуда в носу, зуда и покраснения глаз, слезотечение.

Безусловно, успех и безопасность лечения зависят во многом от правильного выбора лекарственного препарата, а также от компетенции врача, под наблюдением которого находится пациент.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Крюков А.И., Ивойлов А.Ю., Пакина В.Р. и др. Лекарственная терапия при аллергическом рините у детей. *Медицинский совет*. 2014. 3: 55-60.
2. Тулулов Д.А., Карпова Е.П. Медикаментозная терапия аллергического ринита у детей. *Медицинский совет*. 2015. 1: 72-75.
3. Жерносок В.Ф. Аллергический ринит у детей: современное понимание проблемы, возможности контроля ринита резистентного типа. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014. 1(7): 107-122.
4. Карпова Е.П. Аллергический ринит в практике педиатра. *Российский аллергологический журнал*. 2014. 2: 67-72.
5. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Бжедугова Е.Р. Лечение поллинозов. *Лечащий врач*, 2004. 3: 42-46.
6. 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.
7. Руководство для практических врачей Клиническая аллергология под ред. акад. РАМН, проф. Р.М. Хаитова. Изд-во «Медпресс-информ», 2002, 623 с.
8. Gell PGH, Coombs RR. Clinical aspects of immunology. Oxford: Blackwell, 1963: 317-320.
9. 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.
10. Арефьева Н.А., Бржеский В.В., Вишняков В.В. и др. Аллергический риноконъюнктивит. *Офтальмология*. 2014. 11. 3: 94-102.
11. Perotin J-M, Jorge D, Lavaud F. Treatment Of Tree Pollen Allergy Revue Francaise d Allergologie. 2014. 54. 3: 88-91.
12. Friedlander MH: Ocular Allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011, 11(5): 477-482.
13. Leonardi A, Motterle L, Bortolotti M: Allergy and the eye. *Clin Exp Immunol* 2008, 153: 17-21.
14. Wong AH, Barg SS, Leung AK: Seasonal and perennial conjunctivitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2009, 3: 118-127.
15. Kari O, Saari KM: Updates in the treatment of ocular allergies. *J Asthma Allergy* 2010, 3: 149-158.
16. Караулов А.В. Антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний у детей: фокус на дезлоратадин при аллергическом рините. *Фарматека*, 2012. 3: 64-67.
17. Benelli E, Ventura A, Longo G. Allergic Rhinitis In Paediatrics: From Scientific Literature To Clinical Practice *Medico e Bambino*. 2014. 33. 4: 240-248.



**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 рынок 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