

# Научно-обоснованные подходы к лечению аллергической патологии у детей

По итогам аллергологического саммита

**31 марта – 1 апреля в г. Киеве состоялся аллергологический саммит «В фокусе внимания аллерголога – пациент», в котором приняли участие ведущие специалисты в области аллергологии и педиатрии из Украины и Российской Федерации. В ходе мероприятия были рассмотрены актуальные проблемы и достижения аллергологической службы, основные вопросы ведения пациентов с наиболее распространенной аллергопатологией – бронхиальной астмой (БА) и аллергическим ринитом (АР).**

Представляем вниманию читателей мастер-класс по диагностике и лечению БА и АР в практике врача педиатра.

Открыл работу педиатрической секции доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии Факультета повышения квалификации и последипломной подготовки ГОУ ВПО Санкт-Петербургской Государственной педиатрической медицинской академии, кандидат медицинских наук Андрей Вячеславович Камаев, представив вниманию слушателей доклад о дифференциальной диагностике БА у детей.



– Говоря о дифференциальной диагностике БА, следует подчеркнуть важность возраста, в котором произошел дебют заболевания, наличие рецидивирующих синдромов бронхиальной обструкции (СБО), а также изменения тяжести болезни или учащение обострений.

В дебюте БА ключевая роль в диагностике отводится возрасту пациента. Если ребенок достиг 3–4-летнего возраста, то наличие трех эпизодов СБО в течение года свидетельствует в пользу диагноза БА. Тем не менее у ребенка в возрасте до 5 лет необходимо исключить другие причины рецидивирующих СБО. Важным обоснованием диагноза БА является отнесение пациента к целевым группам поиска, таким как часто болеющие дети, дети с хроническим аденоидитом/ринитом и атопическим маршем. Положительный ответ на стартовый противовоспалительный курс лечения также служит основанием для постановки диагноза БА.

Дифференциальный диагноз БА следует осуществлять:

- с инфекционными заболеваниями;
- врожденной патологией;
- инородными телами бронхов.

Клиника вероятного дебюта БА может характеризоваться однократными обструктивными бронхитами, в том числе без повышения температуры тела. Первые рецидивы СБО, как правило, связаны с вирусной инфекцией и развиваются на ее фоне. Рецидивирующий СБО может сочетаться с атопией и характеризоваться быстрым развитием симптомов и их купированием с помощью бронхолитиков, лабильностью клиники во времени. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у таких пациентов отличаются более длительным течением, как правило, дольше 7–10 дней, сохранением кашля или покашливания после выздоровления.

При повторных эпизодах СБО неотложного решения требуют вопросы, касающиеся госпитализации пациента, применения ингаляционных или системных кортикостероидов, возможности свободного носового дыхания. В плановом порядке, но не позже одной недели, подтверждается или опровергается диагноз БА и осуществляется выбор терапии на ближайшие 3 мес с применением ингаляционных кортикостероидов (ИКС), лейкотриеновых антагонистов

(ЛТРА) или других рекомендованных препаратов.

Установленный диагноз БА требует выбора базисной терапии с учетом эффективности препаратов и адекватности назначаемых дозировок в течение необходимого периода времени. При этом предпочтение отдается комбинированному лечению в сравнении с увеличением дозы ИКС, а вариабельность течения БА диктует необходимость регулярной коррекции терапии.

В нашей практике для контроля астмы у детей, как правило, выбор осуществляется между ИКС, ЛТРА и кромогликатом/недокромилом натрия, поскольку длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты (ДДБА) противопоказаны детям в возрасте до 4 лет.

На сегодняшний день такие ЛТРА, как монтелукаст натрия (Сингуляр®, MSD) – это обоснованный выбор для стартовой терапии БА. Данный препарат успешно применяется в виде монотерапии при легком течении БА, является хорошей альтернативой увеличению дозы ИКС при неполном контроле заболевания, имеет патогенетическую направленность действия – участвует в блокировании аллергического воспаления в дыхательных путях и не требует обучения применению и контроля доставки препарата, отличается хорошим профилем безопасности.

Независимо от выбранного препарата стартовый курс терапии БА составляет не менее 3 мес и требует объективизации ответа с применением пикфлоуметрии (ПФМ), оценки функции внешнего дыхания. Как свидетельствует наш опыт, при правильно назначенном лечении хороший контроль БА отмечается в 78% случаев, оценка которого предполагает применение при каждом осмотре специализированных опросников, ПФМ-мониторинга, измерение ОФВ<sub>1</sub> в покое и его прирост, оценку потребности в бронхолитиках, переносимости физической и эмоциональной нагрузки.

Таким образом, дети, страдающие БА без установленного диагноза, должны активно выявляться врачом в целевых группах поиска. У большинства пациентов в возрасте 4–11 лет с рецидивами СБО необходимо исключить другое заболевание. Ключевой момент диагностики БА – ответ на стартовый противовоспалительный курс терапии. Для многих пациентов до 5 лет стартовая терапия БА препаратом монтелукаст натрия (Сингуляр®, MSD) предпочтительна ввиду значимой роли вирусиндуцированных обострений болезни, а также наличия сопутствующего АР. При соблюдении назначения врача современные фармакологические препараты позволяют достичь контроля БА более чем у 95% пациентов. При этом отсутствие контроля БА – весомый повод для расширенной дифференциальной диагностики, в результате которой возможно выявление других причин обструкции или сопутствующего отягчающего течения основного заболевания. При подтверждении диагноза БА комбинированная терапия предпочтительнее эскалации дозы ИКС.

Заведующая кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и гериатрии Саратовского государственного медицинского университета, член-корреспондент Российской академии естественных наук, доктор медицинских наук, профессор Наталья Григорьевна Астафьева рассказала о взаимосвязи БА и АР у детей и их лечении, акцентировав внимание на том, как выбрать оптимальный препарат.



Ключевые положения фармакотерапии АР сводятся к учету тяжести и длительности заболевания, предпочтений пациента, эффективности и доступности лекарственных средств. Приоритет отдается ступенчатой терапии с индивидуальным подбором схемы лечения. Следует помнить, что оптимальная терапия позволяет добиться контроля среднетяжелого и тяжелого течения АР. В лечении АР применяют шесть основных групп препаратов: стабилизаторы мембранных клеток (препараты кромоглициевой кислоты), сосудосуживающие лекарственные средства (деконгестанты), антихолинергические средства, кортикостероиды, антигистаминные препараты, ЛТРА.

Говоря о ЛТРА, следует отметить, что в согласительном документе ARIA (2010) рекомендуется применение этих препаратов при персистирующем рините у детей дошкольного возраста. Для подростков и детей при данном заболевании эту группу лекарственных средств в данном документе не приводят. Однако это положение касается только работ по терапии ринита, но не лечению БА у пациентов с сопутствующим АР. При этом в доказательной базе присутствуют работы, касающиеся эффективности и безопасности исключительно монтелукаста и роли рецепторов цистеиниловых лейкотриенов (ЦЛТ) в возникновении АР. Обоснование применения монтелукаста натрия (Сингуляр®, MSD) у пациентов с АР связано с тем, что ЦЛТ – важные медиаторы назальной обструкции. В ранее проведенных исследованиях показано, что при использовании LGD4 ответ на назальную провокацию значительно более выражен, чем на гистамин. Провокация ЦЛТ также увеличивает ринорею при АР (M. Okuda et al., Ann Allergy 1988; 60:537–540). К тому же ЦЛТ определены как преобладающие медиаторы в раннюю фазу аллергического ответа при АР, которая длится в течение нескольких минут, и поздною, продолжающуюся 4 ч и более. Таким образом, эффективное лечение ЛТРА при АР объясняется блокадой лейкотриеновых рецепторов. Эти лекарственные средства также высоко эффективны при сочетании АР и БА. Кроме того, при БА комбинация ЛТРА со стероидами влияет на два механизма воспаления: блокирование синтеза ЦЛТ и стероидчувствительных медиаторов. При этом ИКС не влияют на уровень лейкотриенов в мокроте у пациентов с БА (I.D. Pavord et al., 1999).

В рамках проблемы лечения БА важно отметить, что согласно положениям GINA (2009/2011) универсальными препаратами для терапии этого заболевания любой степени тяжести являются ИКС. Однако при интермиттирующей и легкой персистирующей БА равноэффективной и безопасной альтернативой ИКС является монотерапия ЛТРА. Учитывая двойной механизм воспаления и индивидуальный ответ на

терапию, добавление данных лекарственных средств к терапии ИКС возможно как альтернатива повышению дозы гормонов. Подчеркивается, что терапия ИКС у детей в возрасте до 5 лет должна быть строго обоснованной. Причем лечение детей с БА в возрасте до 5 лет монтелукастом основано на важности лейкотриенового пути воспаления, который подавляется препаратом, при учете того факта, что в основе астмы лежит воспаление, а ДДБА не лечат воспаление. Необходимо понимать, что дети – не маленькие взрослые, у них другие потребности, для удовлетворения которых следует применять разные варианты лечения БА.

В большом количестве работ доказана эффективность монтелукаста натрия (Сингуляр®, MSD) в отношении улучшения контроля БА, в частности у детей, которая обусловлена распространенными триггерами – вирусами, физической нагрузкой, аллергенами. Терапия монтелукастом натрия (Сингуляр®, MSD) как препаратом первого выбора для базисной терапии БА еще раз указывает на важность раннего начала лечения воспаления и расширяет возможности врача в отношении индивидуального подбора терапии. Использование монтелукаста натрия (Сингуляр®, MSD) у детей при БА и для профилактики ее обострений обосновано в крупных исследованиях, таких как MOSAIC (2005), PREVIA (2005).

Поэтому в настоящее время ЛТРА рекомендуются в качестве одного из двух вариантов начала лечения детей с персистирующей БА. Доказано, что ЛТРА значительно улучшают некоторые показатели течения БА у маленьких детей. Например, результаты исследования MOSAIC показали, что у детей в возрасте 6–14 лет с легкой персистирующей астмой монтелукаст натрия (Сингуляр®, MSD) был сопоставим с флутиказоном по увеличению доли дней без терапии астмы по экстренным показаниям (M.L. Garcia Garcia et al., 2005).

В рекомендациях PRACTALL (2008) также отмечается, что ЛТРА являются альтернативой терапии первой линии при персистирующей БА. Возраст пациента до 10 лет и высокие уровни лейкотриенов в моче являются предикторами благоприятного ответа на лечение. Применение ЛТРА также рекомендуется при вирусиндуцированной астме.

Говоря о ДДБА в лечении БА, важно отметить, что эти лекарственные средства не рассматриваются в качестве альтернативы ИКС, предпочтение отдается повышению дозы гормонов. Например, специалистами GINA сделан вывод о том, что эффекты ДДБА или комбинированных препаратов (ДДБА+ИКС) не были в достаточной степени изучены у детей в возрасте до 5 лет. Последний экспертный совет FDA единогласно проголосовал за то, что у детей риск терапии ДДБА превышает пользу от их применения.

Таким образом, современные руководства по ведению пациентов с БА и АР рекомендуют комбинированный подход к лечению этой патологии, при этом акцентируется, что ЛТРА эффективны при обоих заболеваниях. Ответ на базисную фармакотерапию – залог хорошего контроля заболевания.

Заведующая кафедрой педиатрии № 2 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Виктория Анатольевна Клименко представила доклад, посвященный дифференцированному подходу к ведению детей с вирусиндуцированной БА.

