

Актуальные аспекты «атопического марша» у детей: что нужно знать педиатрам?

Атопические заболевания в настоящее время занимают первое место среди самых распространенных хронических заболеваний в детском возрасте (PRACTAL, 2006). По данным эпидемиологических исследований, 25-30% населения развитых промышленных стран имеют те или иные аллергические проявления: 10-15% населения страдает аллергическим ринитом, 10% – атопическим дерматитом (АД), 5-10% – аллергической астмой, 2% – пищевой аллергией. Замечена определенная закономерность – в детском возрасте чаще встречаются пищевая аллергия и АД, в подростковом и взрослом – аллергический ринит и аллергическая бронхиальная астма, в пожилом возрасте выраженность клинической симптоматики аллергических заболеваний снижается. Эта закономерность получила название «атопический марш». Под атопическим маршем понимают естественное течение атопических заболеваний, характеризующееся возрастной последовательностью развития сенсибилизации и клинических симптомов. Предпосылки к формированию атопического марша закладываются на генетическом уровне и закрепляются в период внутриутробного развития (S. Illi et al., 2014), а после рождения манифестируют АД, к которому впоследствии могут присоединяться другие атопические заболевания (в частности, аллергический ринит и бронхиальная астма). Именно поэтому так важно начинать адекватную комплексную терапию при первых проявлениях аллергии у ребенка. Об основных особенностях атопического марша и о современных возможностях медикаментозного лечения атопических заболеваний пойдет речь в этой статье.

Термин «атопический марш» известен врачам уже более 20 лет. Самым известным исследованием в этой области является лонгитудинальное мониторинговое исследование состояния здоровья 100 младенцев из семей с отягощенным по атопии наследственным анамнезом (H.L. Rhodes, R. Sporik, P. Thomas et al., 2001). Результаты 22-летнего наблюдения показали, что частота АД была максимальной на первом году жизни, достигая пика к 12-месячному возрасту (20%), а далее снижалась до 5% к концу исследования. При этом распространенность аллергического ринита медленно нарастала и со временем увеличилась с 3 до 15%. Число пациентов, родители которых сообщали о наличии свистящих хрипов в легких увеличилось с 5% на первом году исследования до 40% – в последний год его проведения.

Аналогичные данные были получены и при повторном проспективном исследовании, в ходе которого в течение 8 лет проводили мониторинг состояния здоровья 94 детей с АД. Особо подчеркивалось, что АД являлся первой клинической манифестацией атопии. При этом авторы отметили, что с течением времени регресс выраженности симптомов этого атопического процесса имел место у 84 из 92 детей. Однако уменьшение частоты проявлений АД сопровождалось манифестацией других атопических заболеваний. Так, у 43% пациентов в течение 8 лет наблюдения развилась бронхиальная астма и у 45% – аллергический ринит. Особый интерес вызывал тот факт, что только у детей с минимальными проявлениями АД в дальнейшем не отмечалось развития аллергического ринита или бронхиальной астмы, в то время как при тяжелом его течении развитие бронхиальной астмы имело место у 70% пациентов. Это позволило сделать вывод о том, что степень тяжести АД наряду с уровнями общего и специфического IgE в сыворотке крови может быть рассмотрена в качестве фактора риска последующего развития бронхиальной астмы (H.C. Oettgen, R.S. Geha, 2001).

Таким образом, классический первый «шаг» атопического марша – стартовая сенсибилизация у новорожденных и грудных детей, обуславливающая возникновение аллергических заболеваний, вызываемых в большинстве случаев сенсибилизацией к пище. У детей раннего возраста одними из ведущих провокаторов атопических заболеваний являются пищевые аллергены: коровье молоко, яйца, злаки, рыба, соя. Чаще всего пищевая аллергия у детей до 1 года проявляется в виде АД.

Второй «шаг» атопического марша отмечается у детей младшего дошкольного возраста. При сохранении значимости пищевой аллергии в развитии аллергической патологии возрастает значение сенсибилизации к бытовым и эпидермальным аллергенам. У детей старше 2 лет в развитии аллергической реакции большое значение приобретают клещевые (*Dermatophajoides pteronissimus* и *Dermatophajoides farinea*), эпидермальные, а позже – пыльцевые аллергены. С возрастом спектр пищевых аллергенов изменяется и по качеству, и по частоте выявления, в частности, возрастает значение инфекционных антигенов (*Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*) (Е.Н. Охотникова, 2008). В указанном возрастном периоде помимо АД и гастроинтестинальных нарушений отмечается манифестация бронхиальной астмы, аллергического ринита, поллиноза.

Третий «шаг» атопического марша характеризуется тем, что в старшем дошкольном и младшем школьном периоде у ребенка превалирует сенсибилизация к ингаляционным аллергенам. На первый план выходит бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз. У детей старшего возраста в большинстве случаев отмечается развитие сочетанных проявлений при вовлечении в патологический процесс нескольких органов-мишеней, что в большинстве случаев обусловлено поливалентной сенсибилизацией. Клинико-эпидемиологические исследования показывают, что 19-38% детей с аллергическим ринитом имеют астматические симптомы и, наоборот, аллергическая риносинусопатия встречается у 80% пациентов с бронхиальной астмой. Риск развития бронхиальной астмы у больных с аллергическим ринитом в 3 раза выше, чем у атопиков без него.

Такое представление о возрастной эволюции атопических заболеваний не только является интересным клиническим наблюдением, но и предполагает целенаправленный поиск возможных проявлений аллергического ринита или бронхиальной астмы у ребенка, который наблюдается по поводу АД.

В последнее время уделяется внимание распространенности сенсибилизации к аэроаллергенам у младенцев из группы риска. Прик-тесты с аэроаллергенами у маленьких детей дали интересные результаты. Самый ранний возраст, при котором дети были чувствительны к бытовым и эпидермальным аллергенам, составлял: в 4 мес – к эпителию собаки, в 6 мес – эпителию кошки, в 9 мес – клещам домашней пыли, в 11 мес – эпителию мыши, в 16 мес – к тараканам; в 11 мес – к пыльцевым аллергенам (к пыльце

деревьев и трав – в 13 мес, к пыльце амброзии – в 23 мес). В отличие от других пыльцевых аллергенов, сенсибилизация к пыльце деревьев возникает раньше и гораздо чаще встречается у детей младшего возраста. В целом у 31,3% детей в возрасте до 1 года, которые прошли тестирование, выявлена гиперчувствительность по крайней мере к одному из аэроаллергенов (Л.А. Разина, Е.Н. Супрун, Ю.С. Смолкин, 2012). LeMasters и соавт. (2009) сообщили, что сенсибилизация к аэроаллергенам в возрасте до 1 года в группе детей, имеющих родителей с атопией, составляет 18%, из них 9,7% детей были чувствительны к пыльце растений.

Результаты подобных исследований подчеркивают важность рассмотрения вопроса о своевременном раннем выявлении сенсибилизации к причинно-значимым аллергенам с целью профилактики развития аллергических заболеваний в будущем.

Хронологическая последовательность симптомов атопии в детском возрасте иногда бывает неоднозначна. По данным исследований, у 45% больных аллергический ринит проявляется первым; у 35% – бронхиальная астма и аллергический ринит возникают одновременно; у 20% – бронхиальная астма опережает развитие аллергического ринита; у 69% – симптомы аллергического ринита предшествуют бронхиальной астме либо проявляются одновременно; у 46% больных отмечена явная связь между симптомами аллергического ринита и эпизодами бронхиальной астмы. (О.Л. Ласица, Т.С. Ласица, С.М. Нездельська, 2004).

Частое сочетание атопических заболеваний объясняется их общим патогенезом. Изменения на коже, слизистой оболочке полости носа и бронхов поддерживаются при этих заболеваниях эозинофилами, Т-лимфоцитами, тучными клетками и клетками моноцитарного ряда. Очень важен тот факт, что и для атопических заболеваний характерен единый спектр провоспалительных медиаторов (гистамин, лейкотриены), цитокинов Th2-лимфоцитов (интерлейкинов-4, -5, -13), хемокинов и молекул адгезии. Аллергены, вызывающие АД, могут выступать в качестве триггеров и по отношению к слизистой оболочке носа и бронхов.

Основным принципом лечения аллергических заболеваний в любом возрасте является элиминация аллергенов. Тяжесть клинических проявлений аллергического процесса непосредственно коррелирует с концентрацией аллергенов, поэтому в комплексной терапии аллергических заболеваний большое внимание уделяется контролю

за состоянием окружающей среды и мероприятиям, направленным на удаление причинно-значимых аллергенов. К сожалению, полное прекращение контакта с аллергеном в большинстве случаев невозможно.

Патогенетическая терапия включает большой арсенал лекарственных средств, ингибирующих развитие аллергических реакций. При этом следует учитывать основное патогенетическое звено процесса – развитие аллергического воспаления с массивным выделением биологически активных веществ. Именно поэтому одним из элементов базовой терапии аллергических заболеваний являются антигистаминные препараты, что определяется ведущей ролью гистамина в патогенезе большинства симптомов аллергии.

В настоящее время H₁-блокаторы подразделяют на классические (препараты первого поколения) и новые антигистаминные средства (препараты второго поколения). H₁-блокаторы первого поколения обладают рядом нежелательных свойств, которые существенно ограничивают их применение.

Группой исследователей Инициативы по проблемам аллергического ринита и его влияния на развитие астмы (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative) и ВОЗ был сформулирован ряд требований к фармакологическим и фармакокинетическим свойствам H₁-блокаторов, к которым относятся:

- селективная блокада H₁-рецепторов;
- высокий антиаллергический эффект;
- быстрое наступление клинического эффекта;
- продолжительность действия 24 ч;
- отсутствие тахифилаксии (возможность длительного применения без снижения клинической эффективности);
- отсутствие клинически значимых взаимодействий с пищей и лекарственными препаратами.

Были также предъявлены дополнительные требования к безопасности применения H₁-блокаторов:

- отсутствие седации и влияния на познавательные и психомоторные функции;
- отсутствие атропиноподобного действия;
- отсутствие эффекта увеличения массы тела;
- отсутствие кардиотоксических эффектов.

Всем перечисленным критериям соответствует такой современный и высокоэффективный антигистаминный препарат второго поколения, как дезлоратадин.

Дезлоратадин обладает фармакодинамическими свойствами, сходными с таковыми у лоратадина, однако по активности превосходит лоратадин и другие препараты этой группы в 2,5-4 раза.

Выявлено, что дезлоратадин, кроме выраженного антигистаминного эффекта обладает противовоспалительным и мембраностабилизирующим свойствами, реализующимися посредством угнетения каскада различных реакций, лежащих в основе развития аллергического воспаления, а именно высвобождения провоспалительных медиаторов, таких как цитокины (интерлейкины ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13) из тучных клеток и базофильных гранулоцитов, выделение провоспалительных хемокинов, продукцию супероксидного аниона активированными полиморфноядерными нейтрофильными гранулоцитами, адгезию и хемотаксис эозинофильных гранулоцитов, экспрессию молекул адгезии, таких как Р-селектин, IgE-зависимое выделение гистамина, простагландина D₂ и лейкотриена C₄.

Применение H₁-блокаторов нового поколения, к которым относится и дезлоратадин, помогает уменьшить интенсивность проявления атопических заболеваний. Так, в многоцентровом исследовании ЕТАС показано, что использование антигистаминного препарата нового поколения у детей с двумя и более факторами риска атопии снижает заболеваемость АД на 30%. Антигистаминные препараты нового поколения оказывают положительный терапевтический эффект в лечении обострений атопических заболеваний, которые сопровождаются снижением уровня сенсибилизации и достоверным уменьшением эозинофилов в органах-мишенях.

Дезлоратадин является селективным антагонистом H₁-рецепторов, в связи с чем лишен побочных эффектов классических антигистаминных средств, обладая при этом рядом преимуществ. Он характеризуется более высоким профилем безопасности благодаря селективности по отношению к H₁-рецепторам гистамина и незначительному проникновению через гематоэнцефалический барьер. Дезлоратадин связывается с H₁-рецепторами (неконкурентно), образуя комплекс диссоциирует сравнительно медленно, чем и объясняется более продолжительное действие данных лекарственных средств, благодаря которому возможно назначение препарата раз в сутки. Кроме того, при длительном курсе лечения не снижается терапевтическая активность медикаментозной терапии и нет необходимости в ее изменении.

В отличие от антигистаминных препаратов первого поколения, дезлоратадин не имеет седативного эффекта и не оказывает влияния на психомоторные функции. Это препарат, характеризующийся высоким профилем безопасности: он не оказывает кардиотоксического действия и не вызывает изменений интервала QT поскольку не блокирует кальциевые каналы кардиомиоцитов.

Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Лебедева (2011) изучили эффективность и безопасность применения отечественного препарата Эдем (дезлоратадин) у детей с АД, выгодным

отличием которого от ряда аналогов является более доступная стоимость и отсутствие в составе сиропа ароматизаторов, которые могут вызывать или усиливать аллергию. Применение сиропа Эдем у детей в период обострения АД сопровождалось положительными изменениями самочувствия и состояния кожи, начиная с первых суток лечения, исчезновением клинических симптомов АД легкой степени к 8-м суткам, средней – к 12-м суткам. Быстрое наступление эффекта, отсутствие побочных явлений, сохранение достигнутых результатов у всех детей спустя 2 недели после окончания лечения является основанием для рекомендаций включения Эдема

в комплексную терапию и реабилитацию детей с АД.

В.В. Корнева, В.В. Бережной (2013) описали опыт применения препарата Эдем у детей с различной гастроэнтерологической патологией в сочетании с аллергическими реакциями. Опыт авторов свидетельствует о терапевтической эффективности этого препарата, его хорошей переносимости и отсутствии индивидуальных побочных эффектов. Кроме противоаллергической и противовоспалительной активности препарата Эдем, важным является практическое отсутствие побочных реакций на фоне его использования со стороны желудочно-кишечного тракта, что

выгодно отличает его от других антигистаминных средств и создает клинические предпосылки для его широкого применения в комплексном лечении аллергических реакций у детей с различными гастроэнтерологическими заболеваниями. Следует отметить, что препарат Эдем выпускается как в таблетированной лекарственной форме, так и в специально предназначенной для использования у детей форме сиропа. В педиатрической практике это особенно важно, поскольку препарат в форме сиропа можно применять, начиная с шестимесячного возраста.

Подготовил Филипп Синичкин



Едем — відчуй життя без алергії!



ПРЕДСТАВЛЕНИЙ У ТРЬОХ ФОРМАХ:

Едем таблетки – проти загальних проявів алергії¹

Едем сироп – зручна форма дезлоратадину для дітей¹

Едем Ріно спрей – засіб для місцевого лікування алергічного риніту²

Скорочена інструкція для медичного застосування препаратів Едем, Едем Ріно:

1. Форма випуску: таблетки, сироп. **Діюча речовина:** дезлоратадин; 1 таблетка містить дезлоратадину у перерахуванні на безводну 100% речовину 5 мг; 1 мл сиропу містить дезлоратадину у перерахуванні на 100% речовину 0,5 мг; Код АТС R06A X27. **Показання для застосування.** Усунення симптомів, пов'язаних з: алергічним ринітом (чихання, виділення з носа, свербіж, набряк та закладеність носа, свербіж та почервоніння очей, слюзотеча, свербіж у ділянці піднебіння та кашель), кропив'ячкою (свербіж, висипання). **Спосіб застосування.** Дорослим і дітям від 12 років препарат призначають у формі таблеток у дозі 5 мг (1 таблетка) 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі. Дітям: віком від 6 до 11 місяців: по 2 мл сиропу (1 мг дезлоратадину) 1 раз на добу; віком від 1 до 5 років: по 2,5 мл сиропу (1,25 мг дезлоратадину) 1 раз на добу; віком від 6 до 11 років: по 5 мл сиропу (2,5 мг дезлоратадину) 1 раз на добу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату чи лоратадину. **Побічні ефекти.** Зазвичай дезлоратадин добре переноситься, але іноді можливе виникнення побічних ефектів. З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, діарея, біль у животі, нудота, блювання, диспепсія.

РП № UA/8360/01/01 від 02.04.2015
РП № UA/7746/01/01 від 21.10.13
РП № UA/14054/01/01 від 01.12.14

Інформація подана скорочено, з повною інформацією можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Едем таблетки, сироп, Едем Ріно

УКР/ПРОМО/04/2016/ЕДЕ/ПБ/003

2. Форма випуску: спрей назальний, розчин. **Діючі речовини:** 1 мл препарату містить фенілефрину 2,5 мг, диметидену малеату 0,25 мг; Код АТС R01A B01. **Показання до застосування.** Симптоматичне лікування застуди, закладеності носа, гострих і хронічних ринітів, сезонний (сінна лихоманка) і несезонний алергічний риніт, гострі та хронічні синусити, вазомоторні риніти. Допоміжна терапія при гострому середньому отиті. Підготовка до хірургічного втручання в ділянці носа і усунення набряку слизової оболонки носа і придаткових пазух після хірургічного втручання. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим і дітям старше 6 років. По 1 впорскуванню в кожну ніздрю 3-4 рази на добу. Тривалість лікування не повинна перевищувати 7 днів і залежить від перебігу захворювання. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. Через вміст фенілефрину цей препарат, як і інші судинозвужувальні засоби, протипоказаний при атрофічному риніті, а також пацієнтам, які приймають інгібітори моноаміноксидаз (МАО) або приймали їх попередні 14 днів. **Побічні ефекти.** Зазвичай препарат добре переноситься. В окремих випадках можливі слабо виражені тимчасові місцеві реакції з боку слизової оболонки носа (відчуття печіння або сухості). Дуже рідко: розвиток алергічних реакцій (зокрема місцеві реакції з боку шкіри, свербіж, набряк повік, обличчя, загальна слабкість).

Виробник ПАТ "Фармак",
вул. Фрунзе 63, Київ,
04680, Україна

Додаткова інформація за тел.
+38 (044) 496-87-87,
e-mail: info@farmak.ua



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я