

Л.В. Беш, д.м.н., професор, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львівський міський дитячий алергологічний центр

С.В. Зайков, д.м.н., професор,

## Бронхіальна астма у дітей раннього віку: особливості діагностики й лікування

Продовження. Початок на стор. 45.

- епізоди бронхообструктивного синдрому діагностують частіше, ніж 4 рази протягом року, і не завжди їх супроводжує вірусна інфекція (так звані хвороби без підвищення температури тіла, приступи внаслідок контакту з конкретним чинником – наприклад, після гри з котом);
- нічний кашель;
- кашель після фізичного навантаження;
- зменшення кашлю або інших клінічних ознак бронхообструктивного синдрому після застосування бронхолітичних препаратів;
- сезонний характер загострень;
- обтяжений атопією сімейний анамнез;
- атопічний дерматит в анамнезі у дитини;
- еозинофілія і підвищення рівня загального IgE;
- позитивні результати специфічної алергодіагностики.

Таким дітям протягом двох тижнів призначають пробну базисну терапію, ефективність якої дає змогу підтвердити правильність установленого діагнозу.

Непростим завданням є забезпечення адекватного лікування. Відомо, що основна мета лікування бронхіальної астми – покращення якості життя хворого за рахунок постійного контролю над симптомами захворювання.

**!** Щоб досягти цього, необхідно грамотно і протягом тривалого часу лікувати хронічний запальний процес у бронхіальному дереві, і це завдання значною мірою вирішує базисна фармакотерапія, основу якої становлять протизапальні (кортикостероїди) й антилейкотрієнові препарати.

Найефективнішими препаратами базисної фармакотерапії бронхіальної астми у дітей раннього віку залишаються інгалаційні глюкокортикостероїди (ІГКС), які завдяки досягненню високої концентрації у бронхах забезпечують виражену місцеву протизапальну дію і майже не виявляють системної активності. Сьогодні важко уявити практичну роботу лікаря без ІГКС. Ці препарати дали нам змогу контролювати перебіг бронхіальної астми у найскладніших випадках. Однак і надалі актуальним залишається питання стосовно абсолютної безпечності ІГКС. У цьому плані має рацію відомий алерголог Пітер Барнс, який стверджує: «Якби ІГКС не мали побічної дії, ми б уже сьогодні могли сказати, що маємо ідеальні ліки для боротьби з астмою». За даними іноземних і вітчизняних науковців і практиків, застосування ІГКС усе ж таки пов'язане з певним ризиком. Щоб звести цей ризик до мінімуму, лікар насамперед повинен правильно обрати спосіб інгалаційного введення. Якби ми маємо можливість інгалаційної доставки ліків у разі бронхіальної астми у маленької дитини? Перш за все завжди можливе введення препаратів шляхом небулізації. Однак необхідно пам'ятати про те, що в такому випадку застосовують значно більшу дозу ліків, і не варто навіть пробувати порівнювати її з дозуванням, що застосовується у разі автоматично дозованої подачі препаратів. До досягнення дитиною п'ятирічного віку альтернативою може бути лише подавання ліків з дозованого аерозолу через спейсер, тоді як після 5 років можемо працювати із сухопорошковими інгальторами.

Задля справедливості слід визнати, що сьогодні ми не можемо стверджувати, що якийсь конкретний спосіб інгалаційного доставляння препаратів є найкращим. Усі з них мають право на існування, диктують потребу формувати певні навички і тому передбачають навчання пацієнта. Немає золотих ліків, не існує найкращих інгальторів для всіх. Однак добре, що ми маємо можливість вибору, можемо пробувати, удосконалюючи при цьому своє мистецтво лікування. Навчання хворих техніки проведення інгалації з подальшим контролем дає змогу істотно підвищити процент безпомилкового проведення цієї процедури.

**!** Лікар повинен не розказати, а показати техніку проведення інгалації батькам.

У наш час, на жаль, залишаються до кінця не вирішеними питання уніфікованих рекомендацій для підбирання доз ІГКС, тривалості лікування і методів контролю за топічною протизапальною терапією. На особливу увагу в цьому контексті заслуговують рекомендації останнього перегляду GINA 2009 для дітей віком до 5 років, які передбачають розпочинати терапію з призначення низьких добових доз ІГКС (беклометазону дипропіонат – 100 мкг, будесонід з дозованою подачею через спейсер – 200 мкг, будесонід у небулізації – 500 мкг, флутиказону пропіонат з дозованою подачею через спейсер – 100 мкг). Як альтернативу низьким добовим дозам ІГКС у дітей цієї вікової групи розглядають антилейкотрієнові препарати. Якщо протягом трьох місяців такого лікування не вдається досягти контролю перебігу хвороби, перед нами знову постає проблема вибору терапевтичної тактики. У таких випадках можемо або підвищити дозу ІГКС, або додати до ІГКС інші ліки. Які препарати ми можемо додати? На жаль, існують певні вікові обмеження. До досягнення дітьми дворічного віку ми працюємо без альтернативи, маючи лише один вихід – підвищення дозування ІГКС. Із 2 до 5 років можна додавати антилейкотрієнові препарати. Така тактика виглядає досить привабливо, особливо якщо підходити до бронхіальної астми як до системної хвороби.

Таким чином, вітчизняні лікарі мають достатньо ефективних засобів для базисного лікування бронхіальної астми у дітей раннього віку. Більше того, вони добре знають, які з них найефективніші, і, безперечно, саме ці препарати призначають своїм пацієнтам. Але чи дійсно хворі отримують ті ліки, які їм призначають? На жаль, на це питання ми не можемо дати ствердної відповіді. Згідно з даними GINA 2009 50% хворих не приймають призначені препарати протягом тривалого часу, а лікуються епізодично – від приступу до приступу. Чи можемо ми якось змінити ситуацію? У наш час доведено, що можемо, і головним чином шляхом налагодження співпраці з пацієнтом (покращення комплаєнсу), оскільки в таких випадках найчастіше проблема полягає в недотриманні лікарських рекомендацій. На жаль, лікар і пацієнт далеко не завжди однаково розуміють сутність бронхіальної астми. Лікар розглядає астму з позиції запалення і призначає тривалу базисну терапію, а для хворого і його родини найстрашнішою проблемою є напад бронхообструкції, і перші ліки для них – бронхолітики. Чи можна змінити цю ситуацію? Так, можна, і значною мірою покращити ситуацію дозволяють освітні програми. Виходячи з цього, протягом останніх років у практичну роботу лікарів упроваджують різноманітні освітні програми для пацієнтів і їх родин. Однак, незважаючи на багаторічний досвід їх застосування і постійне вдосконалення, деякі аспекти освітньої роботи з пацієнтами залишаються дискусійними. Зокрема, і досі триває активна дискусія щодо переваг двох основних форм навчання – індивідуальної та групової. Досвід більшості практичних лікарів і наші спостереження спонукають робити вибір на користь індивідуальної роботи з хворим і його родиною, яка не лише забезпечує тісний контакт між лікарем і пацієнтом, сприяє формуванню довіри між ними, а й створює оптимальні умови для проведення корекції базисної терапії.

Таким чином, **наразі не все так просто у питанні виявлення й лікування астми у дітей. Зокрема, значною діагностичною і терапевтичною проблемою залишаються рецидиви свистячого видиху в немовлят і дітей раннього віку. Однозначної думки щодо діагностики, лікування і прогнозу бронхіальної астми у них немає. Представлений у цій публікації алгоритм лікарської тактики застосовують протягом багатьох років у Львівському міському дитячому алергологічному центрі у разі бронхіальної астми у дітей раннього віку, і його ефективність дає нам змогу рекомендувати такий підхід для широкої педіатричної спільноти.**

## Пищевая непереносимость

Продолжение. Начало в №1, 2011 г.

### Диагностика

Подходы к диагностике пищевой непереносимости (ПН) и пищевой аллергии (ПА) во многом сходны, но часто диагностический процесс сложен вследствие отсутствия единых методических подходов, унифицированных методов выявления ПН, которые позволяют определить многообразие механизмов, принимающих участие в развитии пищевой гиперчувствительности (ПГЧ). В большей степени отработана технология диагностики ПА. Она, как и при других аллергических заболеваниях, включает:

- сбор аллергологического анамнеза (жалобы пациента, анамнез болезни и жизни, учет отягощенной наследственности по атопии, пищевой и фармакологической анамнез);
- оценку клинических симптомов (абдоминальные, кожные, респираторные синдромы и пр.);
- проведение кожного тестирования (прик-тест с пищевыми аллергенами при IgE-зависимых реакциях);
- проведение других элиминационных и/или провокационных тестов с пищевыми аллергенами;
- лабораторные методы исследования (эозинофилия крови, повышение общего и специфического IgE, данные радиоаллергосорбентного теста, иммуноферментного, хемиллюминесцентного анализа с пищевыми аллергенами).

Сбор аллергологического анамнеза при ПА требует особой тщательности и опыта. Однако часто он не позволяет с достаточной точностью оценить характер ПН. При сборе пищевого анамнеза следует обращать особое внимание на сроки развития реакции после приема пищи, особенности клинических симптомов, длительность реакции, изменения в состоянии пациента после отмены «виновного» пищевого аллергена, эффективность медикаментозной терапии и пр. Данные пищевого анамнеза нужно обязательно сопоставить с пищевым дневником, который должны вести больные с ПА. При сборе анамнеза врач обязан не только выявить ПА и другие аллергические заболевания, но и диагностировать соматические болезни, способные привести к формированию ПН и ПА, повлиять на характер течения и прогноз основного заболевания.

Кожные тесты с пищевыми аллергенами относятся к обязательным методам диагностики ПА. Однако следует учитывать, что они информативны лишь при истинной ПА с IgE-опосредованным механизмом. При ПА, обусловленной другими механизмами, результаты кожного тестирования будут отрицательными. Информативность внутрикожных тестов при ПА, развивающейся по замедленному типу, дискуссионна.

**!** В связи с этим наличие отрицательных результатов кожного тестирования с пищевыми аллергенами не означает отсутствие ПА и требует применения других, прежде всего провокационных методов аллергологической диагностики.

Провокационные тесты, по многочисленным данным, относятся к наиболее достоверным методам диагностики ПА. Однако с учетом их возможных последствий, тестирование необходимо проводить в стационарных условиях или в амбулаторных на базе многопрофильного стационара с отделением интенсивной терапии. Для диагностики ПА часто используется оральный провокационный тест. За две недели до его проведения назначается элиминационная диета с исключением предполагаемых

пищевых аллергенов. Оральный провокационный тест проводится утром, натощак, на фоне удовлетворительного состояния пациента. В качестве пищевых аллергенов могут использоваться сухие или лиофилизированные пищевые продукты. Предполагаемый пищевой аллерген в количестве 8 мг помещают в капсулу, дают проглотить пациенту и в течение 24 ч оценивают его состояние. Если в течение суток симптомы ПА не развиваются, то дозу пищевого аллергена увеличивают до 20 мг. Далее тест повторяют через сутки, каждый раз удваивая дозу вводимого пищевого аллергена, пока не доводят ее до 8000 мг, что соответствует 100 г исходного пищевого продукта. При отрицательном результате последнего этапа обследования предполагаемый пищевой продукт аллергеном уже не считается. Маленьким детям пищевой аллерген может быть добавлен в питание, а испытания проводятся с его дозами от 8 до 2000 мг. Следует отметить, что при ПА клинические симптомы ПН (кожная сыпь, снижение показателей функции внешнего дыхания на 15% и более, гастроинтестинальные симптомы и пр.) возникают, как правило, через 2-12 ч после приема пищевого аллергена.

**!** Провокационные тесты не проводятся с пищевыми аллергенами, способными по данным анамнеза пациента вызвать у него развитие системных реакций.

Наиболее информативным при ПА считается двойной слепой провокационный тест с использованием плацебо. Он также проводится натощак после 1-2-недельной элиминационной диеты. Подозреваемый пищевой продукт или плацебо в лиофилированной форме помещают в капсулу в стартовой дозе 125-500 мг и дают проглотить больному. Ни врач, ни больной не знают содержимого капсулы. До тестирования и на фоне проведения теста фиксируют состояние пациента. Каждые 15-60 мин дозу вводимого пищевого продукта удваивают, доведя ее до 10 г. Если после приема этой дозы состояние испытуемого не изменяется, то тест считается отрицательным.

Описанные в литературе такие тесты, как реакции лейкоцитолитиза, реакции альтерации лейкоцитов, реакции бластной трансформации лимфоцитов, реакции иммунного прилипания, лейкопенический и тромбопенический тесты, для диагностики ПА не используются ввиду их невысокой информативности. Информативность и надежность тестов агглютинации, преципитации, реакции пассивной гемагглютинации для диагностики ПА дискуссионны, поэтому они используются редко. Определенное клиническое значение имеет выявление в периферической крови больных с ПА эозинофилии и наличие эозинофилов в копрограмме. К наиболее информативным тестам, позволяющим выявлять ПА, относятся радиоаллергосорбентный тест, иммуноферментный анализ, а также тесты с использованием CAP-system, MAST-CLA-system, хемиллюминесцентный анализ и др.

К важным дополнительным методам обследования пациентов с ПН вообще и ПА в частности относится эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки, которая позволяет исключить другие причины поражения желудочно-кишечного тракта и оценить степень повреждения его слизистой оболочки. Имеют диагностическое значение также ультразвуковое исследование органов брюшной полости, исследование кала на яйца гельминтов, оценка состояния микрофлоры кишечника. Цитологическое исследование мазков (отпечатков) со слизистых (полость носа, конъюнктивы, мокрота и др.) представляет собой доступный



Винницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова

# И пищевая аллергия: состояние проблемы

тест, позволяющий косвенно уточнить природу возникшей реакции на пищевые продукты (аллергическую, инфекционную или другую).

Дифференциальная диагностика ПА проводится с разными заболеваниями, среди которых необходимо выделить:

- заболевания и аномалии развития желудочно-кишечного тракта;
- психические, метаболические нарушения;
- интоксикации пищевыми продуктами;
- инфекционные поражения желудочно-кишечного тракта;
- недостаточность функции поджелудочной железы;
- целиакию;
- муковисцидоз;
- иммунодефицитные состояния;
- дисахаридную недостаточность;
- побочные эффекты лекарственных средств;
- эндокринную патологию;
- синдром раздраженной кишки.

В связи с клиническим сходством ПА и ПАР возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики между ними (табл. 4).

Признак	Истинные аллергические реакции	Псевдоаллергические реакции
Атопические заболевания в семье	Часто	Редко
Атопические заболевания у самого больного	Часто	Редко
Начало заболевания	Обычно в детском возрасте	Чаще во взрослом возрасте
Количество аллергенов, вызывающих реакцию	Минимальное	Относительно большое
Зависимость между дозой аллергена и выраженностью реакции	Нет	Есть
Выраженная эозинофилия крови, кала	Часто	Редко
Кожные тесты со специфическими пищевыми аллергенами	Обычно положительные	Отрицательные
Уровень общего иммуноглобулина Е в крови	Повышен	В пределах нормы
Специфический иммуноглобулин Е к пищевым аллергенам	Выявляется	Отсутствует

## Лечение

Лечение больных ПН и ПА представляет собой достаточно трудную задачу. Основными принципами его является комплексность и этапность проведения различных мероприятий, направленных на устранение клинических симптомов непереносимости пищевых продуктов, профилактику ее обострений, коррекцию нарушений функции желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и пр. При ПА терапия подразделяется на специфическую и неспецифическую.

К специфическим методам лечения ПА относятся:

- элиминация пищевых аллергенов (использование специальных диет);
  - аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) пищевыми аллергенами.
- К неспецифической терапии ПН и ПА относится использование следующих групп фармакологических препаратов:
- антигистаминные препараты (АГП);
  - топические, реже системные глюкокортикостероиды;
  - стабилизаторы мембран тучных клеток;
  - антицитокиновые и антилейкотриеновые препараты;
  - ферментные препараты;
  - гепатопротекторы;
  - энтеросорбенты;
  - антигельминтные препараты;
  - пробиотики и пребиотики.

Элиминация (исключение) из пищевого рациона причинно-значимых аллергенов является главным терапевтическим

подходом к лечению больных ПН и ПА, а также единственным эффективным методом терапии пациентов, у которых ПГЧ обусловлена употреблением таких продуктов, как земляника, ракообразные, шоколад и пр.

При этом необходимо исключить из рациона больных ПА и те продукты питания, в которые данные пищевые аллергены могут входить даже в следовом количестве. Прежде чем из рациона питания детей исключить молоко, можно попробовать заменить сырое молоко на кипяченое или коровье молоко на козье. Кроме того, следует ограничить употребление продуктов, богатых гистамином и его либераторами, тирамином, гистидином и пищевыми добавками. Далее для пациента следует разработать индивидуальную диету с учетом его возраста, массы тела, энергетических затрат, сопутствующих заболеваний, особенно желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы и пр. На сегодняшний день существуют различные алгоритмы диетотерапии для вышеуказанных пациентов, которые подробно описаны в руководствах по лечебному и диетическому питанию.

обладают как различной силой терапевтического действия, так и различным профилем безопасности. «Старые» фторированные ГКС для местного применения в виде мазей и кремов нередко (особенно при длительном применении) вызывают значительное количество местных и даже системных побочных эффектов, присущих данной группе лекарственных средств. Поэтому среди разнообразия топических ГКС лучшим выбором является использование современных нефторированных ГКС (например, мометазона), обладающих высокой эффективностью и безопасностью. Системные ГКС назначаются лишь при тяжелых проявлениях ПА, аллергическом гастроэнтероколите. Курс лечения ими продолжается, как правило, от 3 до 14 дней. Среди стабилизаторов мембран тучных клеток при лечении истинной ПА и ПАР можно отметить кромолин и кетотифен.

В настоящее время активно изучается применение антицитокиновых и антилейкотриеновых (ингибитор экспрессии рецептора лейкотриена (cys-LT1), монтелукаст, меполизумаб) препаратов при некоторых формах эозинофильного поражения желудочно-кишечного тракта. В частности показана, эффективность монтелукаста и меполизумаба при эозинофильном эзофагите и энтероколите.

Лечение больных ПН и ПА может меняться в зависимости от наличия у них острых или затяжных клинических симптомов заболевания. При острых проявлениях заболевания показаны 2-3-дневный голод с последующей гипоаллергенной диетой, применение АГП (возможно кратковременное использование инъекционных форм седативных препаратов первого поколения с последующим переходом на пероральный прием неседативных АГП), топических и/или системных ГКС, энтеросорбентов. Купирование симптомов анафилактического или анафилактоидного шока при ПА и ПАР осуществляется по общим принципам оказания неотложной помощи больным (адреналин, преднизолон, диуретики, АГП и пр.). При терапии тяжелых проявлений данной патологии показаны гипоаллергенная диета, современные АГП, панкреатические ферменты, лечение сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, печени, дисбиоза кишечника, попытки АСИТ пищевыми аллергенами.

**Особое внимание в лечении больных ПН и ПА должно уделяться лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы.**

При наличии соответствующих клинических проявлений основными принципами лечения данной патологии являются:

- подавление чрезмерного роста условно-патогенной флоры;
- регуляция и стабилизация анаэробного и аэробного звеньев нормальной кишечной флоры;
- оптимизация моторно-эвакуаторной функции;
- удаление и абсорбция токсинов;
- восстановление нарушенных видов обмена веществ;
- коррекция функции гуморального и клеточного звеньев иммунитета;
- лечение сопутствующей патологии, паразитарных и хронических инфекций.

С этой целью назначается соответствующая диетотерапия с включением в повседневный рацион кисломолочных, бифидо- и лактосодержащих продуктов. Пациентам обязательно назначаются препараты, способствующие восстановлению нормальной микрофлоры кишечника. При необходимости используются препараты, вытесняющие патогенную микрофлору, а также поликомпонентные, включающие компоненты



С.В. Зайков

нормофлоры кишечника. Рекомендуется прием ферментных препаратов поджелудочной железы и при необходимости средств, влияющих на моторику желудочно-кишечного тракта (прокинетики), препаратов для проведения дегельминтизации, гепатопротекторов, желчегонных средств, энтеросорбентов. Своевременное и комплексное лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения способствует повышению эффективности терапии основного заболевания.

## Профилактика

С целью профилактики возникновения и обострений ПН и ПА особое внимание должно уделяться следующим факторам:

- устранению причинно-значимых аллергенов и пищевых продуктов, часто вызывающих ПН (элиминационные и гипоаллергенные диеты, грудное вскармливание новорожденных, рациональное питание детей и взрослых);
- устранению возможных провоцирующих факторов;
- тренировке центральных регуляторных систем организма;
- раннему выявлению и адекватной терапии ПА и других видов ПН;
- систематическому наблюдению пациентов у аллерголога и гастроэнтеролога;
- проведению образовательных программ среди пациентов и пр.

## Выводы

Суммируя все вышеизложенное, можно утверждать, что ПН и ПА имеют несомненное сходство в клинических проявлениях, а также в большинстве подходов к их диагностике, лечению и профилактике. Различаются данные состояния механизмами развития и прогнозом, который при истинной ПА более серьезный.

Проходят ли со временем ПА и ПН? Это тот вопрос, на который хотят получить ответ пациенты и их лечащие врачи. При этом следует отметить, что обычно существуют два распространенных представления о ПА: «Пищевая аллергия длится на протяжении всей жизни» и «С возрастом пищевая аллергия проходит». Однако в основном ПА проходит у детей, реагирующих в раннем возрасте на молочный белок, яйца, цитрусовые, сою и пшеничный белок – глютен. Напротив, ПГЧ к арахису, орехам, рыбе и ракообразным, пищевым красителям, как правило, остается на всю жизнь. В отношении ПН ситуация выглядит серьезнее. Так, для детей, которые не переносят галактозу, должны быть полностью исключены из рациона молочные продукты, при непереносимости фенилаланина рекомендуется строгая диета. Больной целиакией не должен получать глютен. Лактазная недостаточность также обычно сохраняется пожизненно.

Таким образом, непереносимость пищевых продуктов, одним из видов которой является ПА, относится к важным междисциплинарным медицинским проблемам, которые требуют от аллергологов, гастроэнтерологов, дерматологов, терапевтов, педиатров, врачей общей практики современных знаний о механизмах развития нежелательных реакций на пищу, учета многообразия их клинических проявлений, умения проводить диагностику, лечение и профилактику ПН и ПА.