

Бронхиальная астма и аллергический ринит у детей до 6 лет: особенности терапии коморбидной патологии

Е. Н. Охотникова

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, НДСБ «ОХМАТДЕТ», ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, 04112, ул. Черновола, 28/1, корпус 13, г. Киев, 01135, тел.: 38(044) 236-21-97, e-mail: oen8@mail.ru; kaf-ped1@yandex.ru

В XXI в. распространенность аллергических заболеваний приобрела масштабы эпидемии, поскольку различными формами аллергии страдает около 60 % населения планеты, из них более 30 % – дети. В последние десятилетия отмечается неуклонный рост сочетанной аллергической патологии у детей, прежде всего бронхиальной астмы (БА) и аллергического ринита (АР). Частота коморбидности этих заболеваний с учетом данных эпидемиологических исследований, проведенных у детей 6–7 лет в 1994–1995 гг. и 2001–2002 гг. по унифицированной методике ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood), увеличилась в 1,5–3,5 раза. Причем, если в 2002 г. отмечалось последовательное их развитие, то через 10 лет наблюдалось практически одновременное их начало.

Таким образом, отмечена тесная взаимосвязь между атопическими заболеваниями: так, у 20–60 % больных атопическим дерматитом (АД) формируется БА, у 30–45 % – АР, а 15–40 % пациентов с АР имеют БА, в свою очередь, у 76–80 % больных БА выявляется АР. Следовательно, АР можно считать предиктором развития БА. По данным Р. J. Turner и А. S. Kemp (2012) АР диагностируется примерно у 40 % детей, но редко встречается в возрасте до 2 лет, а наиболее распространен в школьные годы. Вместе с тем, результаты исследования N. Ballardini и соавт. (2012) свидетельствуют о более раннем дебюте АР. На первом году жизни изолированный АР встречался у 2 %, изолированная БА – у 2 %, а их сочетание в годовалом возрасте отмечено в 1 % случаев, то есть БА и АР дебютировали почти одновременно, что является логичным и ожидаемым, учитывая общность морфо-функциональных особенностей верхних и нижних дыхательных путей (ДП). Такая же закономерность сочетания БА с АР или экземой наблюдалась в 38 % случаев у детей в возрасте 1 года и возросла до 67 % случаев к 12 годам. Аналогичные данные получены и голландским ученым Eric P. de Groot (2012), показавшим сочетание БА и АР у 76 % детей 7 лет. Таким образом, АР манифестирует уже в раннем возрасте у большинства детей с БА. Персистирующие назальные симптомы у младенцев указывают на развитие БА и целесообразность раннего лечения АР (S. Masuda, 2008), тем более что

их сочетание у детей ухудшает контроль БА в 2 раза в сравнении с таковыми без АР. К сожалению, у 50 % детей с АР развивается среднетяжелая/тяжелая коморбидная плохо контролируемая БА.

Низкий уровень диагностики АР у детей первых лет жизни объясняется тем, что в начале заболевания проявления АР трактуются как симптомы ринита при обычной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) или как признаки аденоидита и синусита, поэтому диагноз АР устанавливают поздно. Так, по данным ряда исследований средний период времени от появления первых признаков АР до установления диагноза у детей составляет 6–8 лет и больше (Е. Н. Охотникова и соавт., 2015). При этом в течение первого года от его начала диагноз АР устанавливается лишь у 12 % больных, а в течение 5 лет – у 50 %. Только у 10 % пациентов АР диагностируется при первичном обращении к врачу (О. И. Ласица и соавт., 2004; А. А. Баранов, И. И. Балаболкин, 2006).

Наличие АР способствует более тяжелому течению других заболеваний ЛОР-органов: повышает риск развития среднего отита с перфорацией, рецидивирующего и/или хронического синусита и, безусловно, БА. По мнению D. Gentile и соавт. (2011), АР часто обуславливает проблемы с засыпанием, эпизоды ночных пробуждений, нарушение повседневной активности, ощущение недосыпания и усталости после отдыха. Особую роль в аллергическом процессе верхних и нижних ДП у детей отводится аденоидной ткани, наиболее развитой в возрасте 3–6 лет. Аденоидная ткань является не только иммунным органом, но и огромным плацдармом контакта с аллергенами и инфекционными патогенами с развитием интенсивных аллергических реакций, что подтверждено высоким уровнем специфических IgE-антител к различным аллергенам (пищевым, ингаляционным – бытовым, пылевым) у детей от 2 до 12 лет с аденоидитом (С. М. Пухлик и соавт., 2012). Такая же картина отмечается у 52,3 % детей первых 3 лет жизни, больных БА (Е. Н. Охотникова, 2004), имевших аденоидит и гипертрофию аденоидных вегетаций II–III степени. Из них у 15,6 % диагностирован АР, а к 6 годам 75,8 % детей с БА имели гипертрофию аденоидов

и аденоидит, из них 65,4 % – АР (Е. Н. Охотникова, Г. А. Гайдучик, 2006, 2009).

Следовательно, АР и БА нужно выявлять как можно раньше. К сожалению, АР часто расценивают как ОРВИ и бесконтрольно лечат деконгестантами. У детей с рецидивирующим синдромом кашля и бронхообструкции часто устанавливают диагноз «рецидивирующий обструктивный бронхит» и назначают антибиотики, противовирусные и иммунотропные препараты, а также противокашлевые средства. Купируют симптомы дыхательной недостаточности сальбутамолом, системными противоотечными препаратами, осуществляя только лечение обострения, но не обеспечивая противовоспалительную, контролируемую терапию. Вместе с тем недиагностированный АР у ребенка с БА может приводить к увеличению объема базисного лечения заболевания вплоть до применения системных глюкокортикоидов (ГК). В связи с этим детей с АР необходимо обследовать на наличие БА, а больных БА – на наличие АР (L.-Ph. Boulet, M.-E. Boulay, 2011). Своевременное выявление детей с АР и легкими проявлениями БА позволяет проводить менее агрессивную терапию.

Согласно концепции единого хронического аллергического респираторного синдрома явления ринита и транзиторной бронхообструкции рассматриваются как манифестация одного и того же заболевания (Е. М. Obimbo, М. Е. Levin, 2013). Для БА и АР характерен общий механизм развития аллергического воспалительного процесса с участием многих клеток и медиаторов воспаления, как в ранней фазе воспаления (в которой наиболее важен гистамин), так и в его поздней стадии (наиболее значимыми являются цистеиниловые лейкотриены).

В последнее время данные многих исследований установили, что тяжелые воспалительные процессы и структурные изменения происходят не только в крупных и средних бронхах, но и в мелких ДП, диаметр которых < 2 мм. Суммарный объем и поверхность мелких ДП намного больше, чем крупных и средних, поэтому изменения, происходящие в дистальных ДП и паренхиме легких, оказывают значимое влияние на течение БА. Неконтролируемое воспаление мелких ДП приводит к их ремоделированию и прогрессированию заболевания, именно поэтому воздействие на периферическое воспаление необходимо для достижения оптимального контроля БА. Воспаление мелких бронхов имеет большое значение для формирования таких фенотипов БА, как астма физического усилия, ночная астма, трудно контролируемая БА, тяжелая БА с высоким риском повторных обострений. Лейкотриеновые рецепторы находятся как в проксимальных, так и в дистальных отделах ДП. Как и при БА, лейкотриены играют огромную роль в патогенезе АР: их высокое содержание в носовом секрете обнаруживают у больных тяжелым персистирующим и сезонным АР.

Рациональное лечение АР может улучшить течение БА: снизить применение бронхолитиков, уменьшить

частоту обострений БА, улучшить функцию легких, что декларирует международный рекомендательный документ GINA-2014. В международном руководстве по ведению больных с АР – ARIA – приведены рекомендации в отношении лечения, которые варьируют в зависимости от выраженности симптоматики. Основными рекомендованными группами являются интраназальные ГК (при всех вариантах АР, кроме сезонного АР легкой степени), а также оральные неседативные H_1 -блокаторы, которые считают препаратами выбора при легком течении АР (кроме случаев персистирующего АР с тяжелым или среднетяжелым течением). H_1 -антигистаминные препараты II поколения эффективны в уменьшении постнагрузочного бронхоспазма и кашля у детей с легким течением пыльцевой БА и АР, оказывая большее влияние на гистамин-обусловленные эффекты воспаления. Однако, они менее действенны в отношении подавления активности лейкотриенов, для которых характерна двойственная функция: прямое участие в развитии бронхоконстрикции, длительном интенсивном воспалении и ремоделировании ДП.

В настоящее время успешно внедрены в клиническую практику лекарственные средства – блокаторы рецепторов лейкотриенов (монтелукаст), являющиеся альтернативной терапией первой линии легкой персистирующей БА. Получены доказательства эффективности монтелукаста в качестве начальной контролирующей терапии при легкой БА у детей за счет бронхопротекции и уменьшения воспаления в ДП (снижает уровень выдыхаемого NO у дошкольников с аллергической БА). Применение монтелукаста обосновано у больных, которые не могут или не хотят принимать ингаляционные ГК (ИГК), а также в сочетании с последними, поскольку механизмы действия этих двух групп отличаются и дополняют друг друга. Монтелукаст эффективен для лечения вирусиндуцированной бронхиальной обструкции и уменьшения частоты обострений у детей в возрасте 2–5 лет (Л. И. Романюк, 2013). В исследованиях у больных сезонным АР в сочетании с БА монтелукаст снижал выраженность не только назальных симптомов, но и симптомов БА, уменьшал необходимость использования β_2 -агонистов короткого действия. В группе пациентов с БА и сопутствующим АР комбинированная терапия оказывала более значимое позитивное влияние на проявления АР и функцию легких, чем большая доза ИГК. Монтелукаст хорошо сочетается с другими препаратами для лечения АР (H_1 -антигистаминами и интраназальными ГК).

Большую роль в обеспечении общей эффективности контролирующего лечения имеет комплаенс, низкий уровень которого отмечен у 50–77 % детей с БА. Субоптимальная приверженность к терапии ассоциируется с недостаточным уровнем ее контроля и увеличением частоты обострений заболевания и риска госпитализаций. В сохранении высокой приверженности к лечению важное значение отводится частоте дозирования препарата. Так, двукратный прием

лекарственного средства в сутки обеспечивает приверженность лечению 71 % больных, тогда как четырехкратный – только 18 % детей. С учетом этих данных приоритет имеют препараты, сокращающие кратность приема лекарственных средств в сутки (A. Gillissen,

2007). Удачным в этом плане является препарат модификаторов лейкотриенов, применяемый для лечения как АР, так и БА, – монтелукаст (Милукант), имеющий идеальный режим дозирования – один раз в сутки.