

ПЕДИАТРИЧЕСКОЕ РЕСПИРАТОРНОЕ ОБЩЕСТВО

**РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ
И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ**

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГОВ РОССИИ

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО РИНОЛОГОВ

ФЕДЕРАЦИЯ ПЕДИАТРОВ СТРАН СНГ

МОСКОВСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ВРАЧЕЙ

СОЮЗ РОССИЙСКИХ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ

РАДАР

Аллергический ринит у детей

**РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМ
ПРИ ДЕТСКОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ**

Научно-практическая программа

Москва
2015

УДК 616.211-002
ББК 56.824
А45

А45 РАДАР. Аллергический ринит у детей : рекомендации и алгоритм при детском аллергическом рините. — Москва : Оригинал-макет, 2015. — 80 с.
ISBN 978-5-9906603-6-6

УДК 616.211-002
ББК 56.824

Научное издание

**РАДАР. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У ДЕТЕЙ
РЕКОМЕНДАЦИИ И АЛГОРИТМ ПРИ ДЕТСКОМ
АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ**

Оригинал-макет подготовлен компанией ООО «Оригинал-макет»
www.o-maket.ru; тел.: (495) 726-18-84

Санитарно-эпидемиологическое заключение

№ 77.99.60.953.Д.004173.04.09 от 17.04.2009 г.

Подписано в печать 15.09.2015. Формат 70×100¹/₁₆.

Печать офсетная. Печ. л. 5,0. Тираж 6600 экз. Заказ №

ISBN 978-5-9906603-6-6

© ООО «Оригинал-макет», оформление, 2015

Модераторы программы:

В. А. Ревякина, Н. А. Дайхес, Н. А. Геппе

Экспертный совет

Абелевич Майя Михайловна, Нижний Новгород

Доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии Нижегородской государственной медицинской академии, главный аллерголог МЗ Нижегородской обл., заслуженный врач РФ, кандидат медицинских наук

Абдрахманова Сагира Онсанбаевна, Астана

Зав. кафедрой детских болезней ФНПР и ДО АО «Медицинский университет Астана», профессор, доктор медицинских наук

Астафьева Наталья Григорьевна, Саратов

Зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского, главный аллерголог МЗ Саратовской области, заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук, член ERS, член EAACI

Вавилова Вера Петровна, Кемерово

Профессор кафедры переподготовки врачей Кемеровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, член ERS

Гарашенко Татьяна Ильинична, Москва

Ученый секретарь ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», профессор, доктор медицинских наук

Геппе Наталья Анатольевна, Москва

Зав. кафедрой детских болезней, директор УДКБ ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, профессор, доктор медицинских наук, председатель совета ППРО, заместитель председателя федерации педиатров СНГ, член ERS

Дайхес Николай Аркадьевич, Москва

Директор ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», профессор, доктор медицинских наук, главный внештатный оториноларинголог МЗ РФ

Зайцева Ольга Витальевна, Москва

Зав. кафедрой педиатрии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, профессор, доктор медицинских наук, член ERS

Елкина Татьяна Николаевна, Новосибирск

Зав. кафедрой поликлинической педиатрии Новосибирского государственного медицинского университета, профессор, доктор медицинских наук, член ERS

Жерносек Владимир Федорович, Минск, Белоруссия

Зав. кафедрой поликлинической педиатрии ГУО Белорусской медицинской академии постдипломного образования, гл. детский аллерголог МЗ Беларусь, руководитель центра детской аллергологии, профессор, доктор медицинских наук член ERS

Иванова Наталья Александровна, С. Петербург

Доцент кафедры педиатрии Военно-медицинской академии, кандидат медицинских наук

Ильина Наталья Ивановна, Москва

Главный врач клиники «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, профессор, доктор медицинских наук, член исполкома РААКИ, член ЕАССИ

Испаева Жанат Бахытовна, Алма-Ата, Казахстан

Зав. кафедрой аллергологии клинической иммунологии Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, президент ассоциации аллергологов и клинических иммунологов Казахстана, профессор, доктор медицинских наук, член ЕАССИ

Камаев Андрей Вячеславович, С. Петербург

Доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии ФПК и ППВ Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, кандидат медицинских наук, член ERS

Карнеева Ольга Витальевна, Москва

Зам. директора по науке ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», кандидат медицинских наук

Карпова Елена Петровна, Москва

Зав. кафедрой детской оториноларингологии Российской медицинской академии постдипломного образования, профессор, доктор медицинских наук

Козлова Людмила Вячеславовна, Смоленск

Зам. председателя по социальной политике Совета Федерации РФ, профессор, доктор медицинских наук

Кондюрина Елена Геннадьевна, Новосибирск

Проректор по постдипломному образованию, зав. кафедрой педиатрии ФПК и переподготовки врачей Новосибирского государственного медицинского университета, профессор, доктор медицинских наук, член исполкома ПРО, член ERS

Коростовцев Дмитрий Сергеевич, С. Петербург

Зав. кафедрой аллергологии и клинической фармакологии ФПК и ППВ Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, профессор, доктор медицинских наук

Лопатин Андрей Станиславович, Москва

Президент Российского общества ринологов, профессор, доктор медицинских наук

Лусс Людмила Васильевна, Москва

Зав. отделом поликлиники клиники «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА, профессор, доктор медицинских наук, член ЕАССИ

Макарова Ирина Вадимовна, С. Петербург

Доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии ФПК и ППВ Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, гл. детский аллерголог Комитета здравоохранения г. С-Петербурга, кандидат медицинских наук

Маланичева Татьяна Геннадьевна, Казань

Профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии Казанского государственного медицинского университета, главный детский пульмонолог-эксперт, доктор медицинских наук

Малахов Александр Борисович, Москва

Профессор кафедры детских болезней ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, доктор медицинских наук, председатель правления ПРО, член ERS

Машукова Наталья Геннадьевна, Москва

Ассистент кафедры детских болезней ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, кандидат медицинских наук

Павлова Ксения Сергеевна, Москва

Старший научный сотрудник «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, кандидат медицинских наук

Поляков Дмитрий Петрович, Москва

Зав. отделением детской оториноларингологии ФГБУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», кандидат медицинских наук

Продеус Андрей Петрович, Москва

Зав. кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, профессор, доктор медицинских наук

Ревякина Вера Афанасьевна, Москва

Зав. отделением аллергологии ФГБНУ «НИИ питания», профессор, доктор медицинских наук, председатель Союза детских аллергологов, зам. председателя Московского общества детских врачей, член ERS, член ЕАССИ

Рязанцев Сергей Валентинович, С. Петербург

Зам. директора Санкт-Петербургского НИИ уха, горла, носа и речи, профессор, доктор медицинских наук

Сенцова Татьяна Борисовна, Москва

Зав. лабораторией клинической биохимии, иммунологии, аллергологии, ФГБНУ «НИИ питания», профессор, доктор медицинских наук, член ЕАССИ

Свистушкин Валерий Михайлович, Москва

Директор клиники, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова, главный внештатный оториноларинголог Центрального федерального округа России, профессор, доктор медицинских наук

Скучалина Любовь Николаевна, Астана

профессор кафедры детских болезней ФНПР и ДО АО «Медицинский университет Астана», доктор медицинских наук

Солдатский Юрий Львович, Москва

Профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского Национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, профессор, доктор медицинских наук

Тарасова Галина Дмитриевна, Москва

Главный научный сотрудник ФГБУ Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России, доктор медицинских наук

Тришина С.В., д.м.н.,

Профессор кафедры педиатрии, неонатологии, физиотерапии и курортологии ФПО Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского, главный детский пульмонолог/аллерголог МЗ России

Файзуллина Резеда Мансафовна, Уфа

Профессор кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней Башкирского государственного медицинского университета, главный детский аллерголог-иммунолог МЗ РБ, доктор медицинских наук, член ERS

Чепурная Мария Михайловна, Ростов-на-Дону

Профессор кафедры педиатрии с курсом неонатологии факультета повышения квалификации Ростовского государственного медицинского университета, главный детский пульмонолог-аллерголог МЗ Ростовской области, доктор медицинских наук, член ERS

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем педиатрии является аллергический ринит (АР). Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных эндоскопических и аллергологических методов обследования, проблема дифференциальной диагностики аллергической и инфекционной этиологии заболеваний верхних дыхательных путей остается до конца не решенной. До сих пор сохраняется запоздалая диагностика АР, неадекватное консервативное лечение, что нарушает качество жизни детей, может вести к не всегда обоснованному хирургическому вмешательству, является фактором риска развития осложнений со стороны ЛОР-органов и формирования бронхиальной астмы (БА). В последние годы отмечается рост ошибок в диагностике и терапии АР у детей. Нередко у детей обострения АР необоснованно рассматриваются как острые респираторные вирусные инфекции, и они попадают в группу так называемых «часто болеющих детей» и / или наблюдаются у ЛОР-врачей с диагнозом «аденоидные вегетации» или хронический аденоидит. Вне ОРВИ у этих детей сохраняется затрудненное носовое дыхание, периодически возникает «сопящее или храпящее» дыхание по ночам, эпизоды ночного и утреннего кашля. В большинстве случаев диагноз АР остается нераспознанным и дети получают широкий круг разнообразных медикаментов, усугубляющих аллергическую сенсibilизацию и формирующих лекарственную непереносимость. У ряда пациентов проводится аденотомия, которая у детей с АР приводит к рецидивам затрудненного носового дыхания и раннему дебюту бронхиальной астмы.

Все вышеизложенное диктует необходимость создания и внедрения в клиническую практику документа, который будет способствовать повышению уровня знаний и улучшению координации действий между всеми специалистами, участвующими в диагностике и лечении АР у детей. В настоящей научно-практической программе определена роль педиатра, аллерголога и ЛОР-врача в диспансерном наблюдении детей с АР, представлены оптимальные алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики АР у детей, приведены схемы лечения и профилактики этого распространенного аллергического заболевания.

Глава 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА. ОБЗОР СОГЛАСИТЕЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ

АР (раздел J.30 по Международной классификации болезней X пересмотра — МКБ X) — хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит IgE-опосредованное аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов и проявляющееся комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовой полости. АР нередко протекает с синуситом, аденоидитом, другими заболеваниями верхних дыхательных путей и другими аллергическими заболеваниями, такими как конъюнктивит, атопический дерматит, бронхиальная астма.

АР оказывает негативное воздействие на физическое, психоэмоциональное состояние детей. Симптомы заболевания и нарушение сна приводят к дневной сонливости, снижению школьной успеваемости. Нарушается качество жизни как ребенка, так и всех членов семьи.

Международные и российские согласительные документы

- Риниты (1998 г.), Международная программа.
- Аллергический ринит и его влияние на астму (ARIA), Международная программа, 2006, 2008, 2010 гг.
- Аллергический ринит у детей (2004 г.). Российская научно-практическая программа.
- «Протокол ведения больных. Аллергический ринит» (утв. Минздравсоцразвития РФ 28.04.2006 г.).
- Pediatric rhinitis: position of European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2013¹.

Одним из первых документов следует считать Международную программу «Риниты», опубликованную в 1998 году, где был раздел, посвященный АР. В 2006 году опубликована международная программа ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma — Аллергический ринит и его влияние на астму). Она предназначалась для специалистов (аллергологов и оториноларингологов), врачей общей практики и других медицинских работников. В программе были предложены современные

¹ Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L. M., Custovic A., Halken S., Hellings P. W., Papadopoulos N. G., Rotiroli G., Scadding G., Timmermans F., Valovirta E. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2013. 68. 1102–1116.

методы диагностики и лечения АР, указано его влияние на течение бронхиальной астмы и рассмотрены заболевания, сочетающиеся с АР, с использованием принципов доказательной медицины. Издано несколько версий данной программы (2004, 2008, 2010 гг.).

В 2013 году опубликована программа «Ринит у детей: Меморандум Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии», в которой приводятся базовые рекомендации по диагностике и лечению этого заболевания.

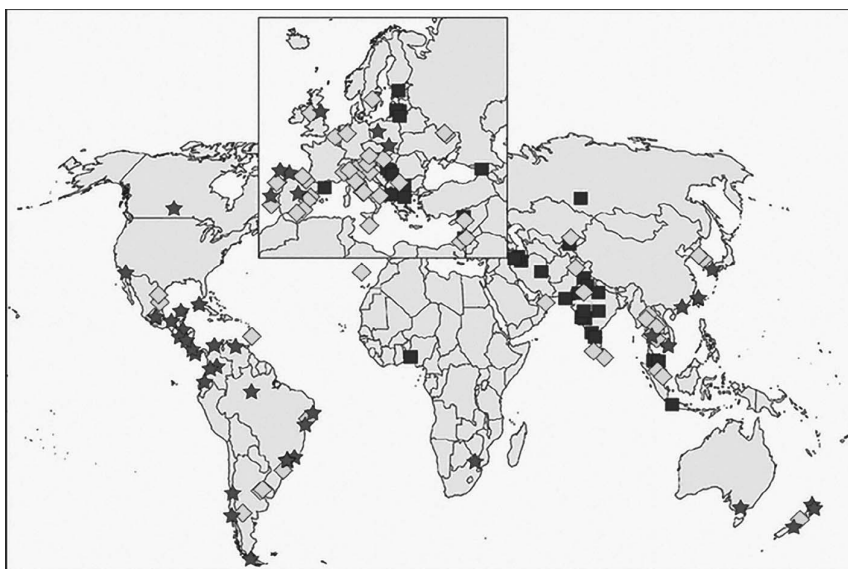
Среди российских документов, посвященных данной проблеме, следует выделить научно-практическую программу «Аллергический ринит у детей», созданную отечественными специалистами в 2004 году. Необходимость создания документа была обусловлена высокой распространенностью АР среди детей, недостаточным знанием проблемы специалистами различного профиля, отсутствием унифицированных подходов к его своевременной диагностике и лечению. Данная программа позволила существенно улучшить медицинскую помощь детям с АР, однако с 2004 года она не обновлялась.

Глава 2

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Факторы риска развития аллергического ринита

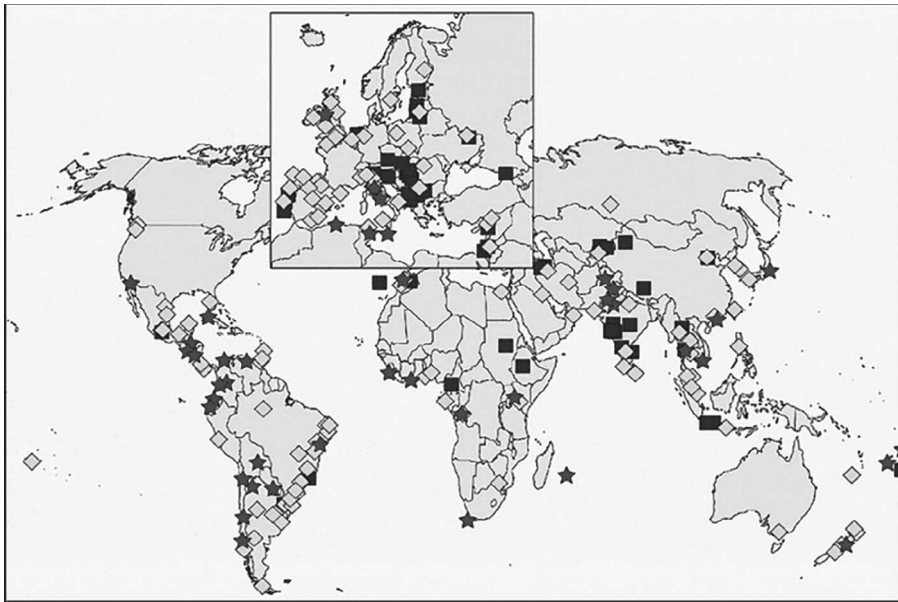
Эпидемиологические исследования в начале XXI века показали, что больные АР составляют 23–30% популяции в Западной Европе и 12–30% в США. Согласно результатам третьей фазы программы ISAAC (2009 г.), средняя встречаемость симптомов АР и аллергического риноконъюнктивита (АРК) у детей 6–13 и 13–14 лет составила 31,7% и 14,6% соответственно (рис. 1, 2, 3). Отмечен широкий разброс данных распространенности АР в различных странах мира и даже регионах одной страны (от 2,9% до 54,1%). Самая высокая распространенность АРК среди детей зафиксирована в Парагвае (45,1%), самая низкая — в Грузии и Латвии (4,5%). По результатам проведения ISAAC в России распространенность АР у детей составила 11,7% (рис. 3).



звезды - $\geq 20\%$, ромбы ≥ 10 до $< 20\%$, квадраты $< 10\%$

Рис. 1. Распространенность симптомов риноконъюнктивита у детей 6–7 лет¹

¹ Asher M. I., Montefort S., Bjorksten B. Et al. ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*: 2006. 368. 733–43.



Звезды - $\geq 20\%$, ромбы ≥ 10 до $< 20\%$, квадраты $< 10\%$

Рис. 2. Распространенность симптомов риноконъюнктивита у детей 13–14 лет¹



Рис. 3. Распространенность аллергического ринита среди первоклассников

Проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют о прогрессирующем увеличении распространенности АР и АРК, особенно в развитых странах. Такая тенденция отмечена также в Африке, Китае, Гонконге, Тайване,

¹ Garcia-Marcos L., Robertson C. F., Ross Anderson H., Ellwood P., Williams H. C., Wong G. W. ISAAC Phase Three Study Group. Does migration affect asthma, rhinoconjunctivitis and eczema prevalence? Global findings from the international study of asthma and allergies in childhood. Int J Epidemiol. 2014 Dec. 43(6). 1846–54. Doi: 10.1093. ije/dyu145. Epub 2014. Jul 23.

в странах Латинской Америки, Среднего и Ближнего Востока. Обобщая результаты многочисленных эпидемиологических исследований, необходимо выделить следующие закономерности распространенности АР:

- широкая вариабельность распространенности АР в разных странах мира, в различных регионах одной страны и даже в пределах одного небольшого региона;
- в развитых странах с более высоким качеством жизни распространенность АР выше;
- наблюдается зависимость распространенности симптомов АР от экологической обстановки в регионе;
- распространенность симптомов АР у детей увеличивается в старших возрастных группах;
- при эпидемиологических исследованиях выявляются более высокие цифры распространенности АР по сравнению с результатами реально установленного диагноза при клиническом обследовании;
- существует разница в заболеваемости АР между разными этническими группами, обусловленная социально-экономическими условиями жизни, характером питания и т. д.

Факторы риска развития АР

АР — полиэтиологическое заболевание, формирование, развитие и течение которого зависит от генетически детерминированных особенностей организма и воздействия факторов окружающей среды.

Аллергия — реакция гиперчувствительности, инициированная иммунологическими механизмами. Термин «аллергия» был введен Клеменсом Пирке в 1906 году.

Атопия — генетически детерминированная склонность иммунной системы к гиперпродукции специфических IgE к экзогенным неинфекционным аллергенам с последовательным вовлечением в патологический процесс нескольких систем организма.

Атопический марш — атопический дерматит, затем АР и / или бронхиальная астма. В рамках исследования MAS было показано, что АР в раннем возрасте, в отличие от неаллергического, является фактором риска развития бронхиальной астмы в более позднем возрасте или у взрослых. АР может манифестировать одновременно с БА или существовать как самостоятельное аллергическое заболевание.

Генетические факторы

Вероятность развития АР у ребенка высока при наличии аллергических заболеваний у членов семьи (бронхиальная астма, атопический дерматит, АР / конъюнктивит, крапивница, ангионевротический отек и др.). Так, при заболевании одного из родителей вероятность развития аллергического заболевания составляет 20–40%, при наличии аллергии у обоих родителей — 40–80%, если больны только братья или сестры — 20–35%.

По наследству передается предрасположенность к гиперпродукции IgE-антител. Они синтезируются в ответ на воздействие различных экзогенных аллергенов: пищевых, лекарственных, пыльцевых, грибковых, эпидермальных, аллергенов клещей домашней пыли и др. При нормальном состоянии слизистых оболочек ды-

хательной системы и пищеварительного тракта поступление аллергенов во внутреннюю среду ограничено, что снижает риск развития клинических проявлений заболевания.

АР ассоциируется с некоторыми генетическими полиморфизмами, однако небольшие размеры выборки и отсутствие воспроизводимости результатов на сегодняшний день не позволяют сделать обобщающие выводы и затрудняют выделение фенотипов.

В развитии аллергических заболеваний участвуют десятки генов (от 50 до 100), при этом преимущественный вклад одного гена составляет не более 5%. Определены несколько групп генов-кандидатов, которые обуславливают предрасположенность к развитию атопии и влияют на восприимчивость к терапии. Гены атопии, или гуморального иммунного ответа, локализованы на участках хромосомы 5q24-33 и содержат кластер семейства генов цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13, IL-3, GM-CSF), ответственный за развитие IgE-опосредованных реакций. Полиморфизм гена Pe50ValIL-4 4R α цепи повышает синтез IgE и является одним из определяющих наследственных факторов возникновения атопической формы заболевания. Под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды возможны мутации генов, которые не наследуются и появляются лишь у одного из членов семьи.

В последнее десятилетие было установлено, что некоторые HLA-антигены ассоциируются с развитием сезонного АР. Очевидно, что увеличение распространенности АР не может быть только следствием изменения пула генов.

Глава 3

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Этиология. Развитие АР у детей и подростков связано с воздействием различных аллергенов.

Аллергены — белковые вещества (от 5 до 100 кДа), способные даже в небольших дозах вызывать сенсибилизацию с последующими клиническими проявлениями аллергии. Они являются Т-клеточными антигенами, которые запускают процесс иммунного ответа лимфоидными клетками. Благодаря наличию эпитопов (часть белковой молекулы аллергена) они связываются с IgE- и IgG-специфическими антителами, запуская аллергическую реакцию. Главные (мажорные) аллергены способны связывать значительно большее количество IgE-антител в сыворотке крови больного, чем минорные аллергены. IgE-зависимые реакции могут вызывать и гаптены (неполные аллергены), которые приобретают аллергенные свойства при присоединении с белками сыворотки крови (например, при лекарственной аллергии). Сенсибилизация к аллергенам может формироваться с первых дней жизни ребенка.

Аллергены подразделяются на следующие группы:

- неинфекционные — бытовые (аэроаллергены жилищ), эпидермальные, пыльцевые, инсектные, лекарственные;
- инфекционные — грибковые, бактериальные.

Наиболее частыми аллергенами, вызывающими АР, являются неинфекционные аллергены, в первую очередь — домашняя пыль. В ее состав входят: различные волокна одежды, постельного белья, мягкой мебели; библиотечная пыль (пылевые частички книг, журналов): частицы эпидермиса (слущенные частички поверхностных слоев кожи) человека и животных (кошек, собак, грызунов); перхоть животных; перья птиц; споры плесневых и дрожжевых грибов; аллергены тараканов и клещей домашней пыли (частички хитинового панциря и продукты их жизнедеятельности). Аллергены домашней пыли взвешены в воздухе жилых помещений, скапливаются внутри различных предметов — подушек, матрасов, ковров, откуда легко попадают в воздух. Источником аллергенов также могут быть книжная пыль и микроскопические плесневые грибки на страницах книг и газет.

Клещи домашней пыли являются главным компонентом домашней пыли. Среди множества клещей домашней пыли сенсибилизирующими свойствами обладают

два вида: *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farina*. Они обитают в каждом доме, живут в пыли и питаются слущенным эпидермисом — отмершими частичками кожи человека и животных. Частички их панциря и выделения (фекальные шарики) могут вызывать аллергические реакции у предрасположенных людей. Клещи домашней пыли предпочитают тепло (20–270), влажность > 60%. Основное место обитания — постель: подушки, матрасы и одеяла.

Эпидермальные аллергены. Источником аллергенов служат перхоть, слюна, моча, секреты желез теплокровных животных, поэтому гладкошерстные, короткошерстные и «лысые» животные способны вызывать аллергию. Особенностью эпидермальных аллергенов является то, что их размеры позволяют им подолгу находиться в воздухе и легко проникать в дыхательные пути, в том числе и мелкие бронхи. Аллергены животных сохраняются в помещении в течение длительного времени (от нескольких месяцев до 2 лет), даже если они уже там не живут. Аллергены животных особенно опасны для больных АР и бронхиальной астмой. Во многих странах отмечена высокая сенсibilизация к эпидермальным аллергенам морских свинок — 60%, к эпидермису домашних кошек — 56%, к аллергенам собак — 25–30%. Отмечены перекрестные реакции между аллергенами лошади, кошки, собаки.

Пыльцевые аллергены. Выделяют аллергены пыльцы деревьев, луговых и злаковых трав. Для средней полосы России характерны три основных периода пыления (цветения) аллергенных растений:

- апрель — май: цветение деревьев (береза, ольха, орешник, дуб и др.);
- июнь — середина июля: цветение злаковых (луговых) трав (тимофеевка, овсяница, мятлик, ежа и др.); культурных злаков (рожь, пшеница, ячмень и др.);
- с середины июля по сентябрь — октябрь: цветение сложноцветных (подсолнечник, полынь, амброзия) и маревых (лебеда).

Известно, что в пыльце березы содержится около 40 белков, 5 из которых обладают разной степенью аллергенной активности. Главным аллергеном, на долю которого приходится 90% специфической активности полного экстракта пыльцы березы, является фракция BV-4. При постановке кожных тестов с пыльцевыми аллергенами возможны так называемые перекрестные реакции: например, при аллергии на пыльцу березы — к аллергенам орешника и ольхи. Аналогичное явление отмечается у лиц с гиперчувствительностью к пыльце злаковых трав — тимофеевки и ежи, а также к пищевым аллергенам (табл. 1).

Наличие идентичных участков в структуре пыльцевых аллергенов учитывают при проведении аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ).

Домашние растения также могут быть источником аллергенов.

При поллинозе часто отмечаются перекрестные реакции на пищевые продукты, лекарственные и косметические средства растительного происхождения. При употреблении в пищу сырых продуктов растительного происхождения, имеющих перекрестно-реагирующие аллергены с пыльцевыми аллергенами, может возникнуть оральный аллергический синдром. Он проявляется отеком и зудом слизистой оболочки полости рта, губ, языка, глотки, неба в ответ на прием в сыром виде фруктов, ягод, овощей, орехов, имеющих перекрестные реакции с пыльцой деревьев, трав, сложноцветных. При употреблении тех же продуктов в вареном виде подобной реакции не отмечается. Все сть в таблицу Иногда пациенты с аллергией на пыльцу деревьев отмечают контактный дерматит при чистке

молодого картофеля или моркови. Благоприятным фактором для палликации (но неблагоприятным для больных поллинозом) является теплая солнечная погода, небольшая влажность; засуха и дождь нарушают созревание пыльцы.

Таблица 1

Перекрестные пищевые и лекарственные аллергические реакции

Растения, на пыльцу которых имеется аллергия	Пищевые продукты, на которые может быть реакция	Лекарственные растения, на которые могут быть реакции
Деревья (береза, ольха, лещина)	Яблоки, груши, орехи, вишня, черешня, персики, абрикосы, слива, морковь, сельдерей, петрушка, мед, картофель, помидоры, киви, маслины, коньяк	Березовый лист (почки), ольховые шишки, сосновые почки
Злаковые (луговые) травы	Пищевые злаки: пшеничный и ржаной хлеб, булочные изделия, овсяная и манная каша, рис, пшено, макароны, мюсли, пшеничная водка, пиво, квас	Рожь, овес, тимopheевка, пшеница и др.
Сложноцветные (подсолнечник, полынь, амброзия)	Семена подсолнечника, подсолнечное масло, халва, майонез, горчица, дыня, арбуз, кабачки, тыква, баклажаны, огурцы, капуста, вермуты	Полынь, одуванчик, лопух, пижма, золотарник, ромашка, календула, василек, череда, чертополох, мать-и-мачеха, девясил, цикорий, шиповник, подсолнечник, тысячелистник
Маревые (лебеда)	Свекла, шпинат	Марь
Аллергены плесневых и дрожжевых грибов	Квашеная капуста, сыры (особенно плесневые), сметана, йогурт, кефир, виноград, сухофрукты, пиво, квас, сухие вина, шампанское	Антибиотики группы пенициллина, витамины группы В, пивные дрожжи

Пищевые аллергены. Свойства пищевых аллергенов зависят от химической структуры и концентрации белка. Выделяют пищевые аллергены животного происхождения: коровье молоко и молоко других домашних животных; яйцо кур и других птиц; рыба, ракообразные (крабы, креветки, раки) и другие продукты моря и пищевые аллергены растительного происхождения: злаки (пшеница, ячмень, рожь, овес, кукуруза, просо, рис); зонтичные культуры (морковь, сельдерей, петрушка, укроп); пасленовые культуры (томат, картофель, перец, баклажан, кофе); фрукты (киви, цитрусовые, банан, персик, абрикос, яблоко) и ягоды (малина, земляника, клубника, дыня, виноград); растения семейства крестоцветных (капуста, редис, горчица, редька, хрен); бобовые (соевые бобы, зеленый горошек); орехи (лесной орех, каштан, какао), арахис.

Пищевые аллергены при АР имеют большее значение для детей раннего возраста. Наиболее частыми продуктами, вызывающими аллергические реакции у детей раннего возраста, являются коровье молоко, злаки, яйцо, рыба. У детей

старшего возраста — орехи, шоколад, соя, кунжут, морепродукты, киви, черная смородина. Аллергия может возникать на овощи, фрукты, пищевые добавки. В пищевых продуктах могут присутствовать клещи (мясной, сенной, бакалейный) или грибки рода *Candida*, *Alternaria*. Пищевые добавки и красители, широко используемые при изготовлении консервов и кондитерских изделий, способны провоцировать симптомы АР.

Грибковые аллергены. Плесень и дрожжи выделяют большое количество сенсибилизирующих спор в окружающую среду. Человек контактирует более чем со 100 видами грибков. Источником аллергенов служат споры грибов и частицы мицелия. Споры грибов распространяются с воздухом и определяются повсеместно. Их рост подавляется под действием холодных температур и снега. Образование спор усиливается в условиях высокой температуры и влажности, что объясняет сезонные пики и наличие большого количества спор в жарком и влажном климате. По неясным причинам дети более чувствительны к плесневым аллергенам, чем взрослые.

Среди аллергенов помещений *плесневые грибки* занимают второе место после клещей домашней пыли. Споры *плесеней* имеют небольшие размеры (3–10 мкм) и проникают глубоко в дыхательные пути.

Домашние плесени ассоциируются с сыростью. Плесень любит влажные и теплые места, стены ванных, душевые кабинки, мусорные бачки, холодильники. Источником плесени могут быть заплесневелые продукты, старые бумажные обои, линолеум; они могут колонизировать увлажнители воздуха, кондиционеры, канализационные трубы. Плесени могут определяться на почве домашних растений, требующих обильного полива. Плесени *Penicillium*, *Aspergillus* и *Fusarium*, а иногда *Mucor* содержатся в некоторых пищевых продуктах. Споры плесневых грибов присутствуют в воздухе круглый год во всех регионах мира, за исключением полярных регионов.

На открытом воздухе преобладают споры грибов *Alternaria* и *Cladosporium*. Их концентрация в воздухе увеличивается в конце лета и начале осени. Они концентрируются в опавших листьях, гниющих растениях. Споры грибов *Alternaria* преобладают там, где сеют зерновые культуры. Из *дрожжевых грибов* наиболее выраженными сенсибилизирующими свойствами обладают *Candida albicans*, *Saccaromyces cerevisiae* и *Saccaromyces minor* и *Pityrosporum*. IgE-опосредованная сенсибилизация к дрожжам продемонстрирована при атопическом дерматите, но может быть причиной развития АР и астмы. Большинство дрожжей не имеют перекрестно реагирующих антигенов.

Бактериальные аллергены исключительно редко являются этиологическим фактором АР у детей.

Аллергены латекса. В последние годы отмечаются тяжелые реакции на *латекс* (каучук) — млечный сок каучуконосного дерева. Главные источники этих частиц — резиновые перчатки. В воздухе вдоль автомагистралей создается высокая концентрация микрочастиц резины автопокрышек. Латекс вызывает IgE-зависимые реакции при контакте или использовании изделий, содержащих это вещество. Клиническими проявлениями могут быть АР, а также анафилактический шок, крапивница, контактный дерматит, бронхиальная астма. При латексной аллергии возможны перекрестные реакции к пищевым аллергенам (бананы, авокадо, киви, каштаны, картофель, папайя). С аллергенами латекса перекрестно реагируют аллергены фикуса (известный как цейлонская

ива или фиговое дерево) — тропического растения, которое часто высаживают в домах и общественных помещениях.

Существенным фактором риска развития АР является загрязнение окружающей среды. Различные формы загрязнения внешней среды приводят к увеличению тяжести бронхиальной астмы и АР, возникновению более частых обострений и обращений за неотложной помощью. Увеличение количества автомобилей привело к повышению концентрации в атмосферном воздухе озона, окислов азота, что способствует усилению реакции на аллергены, развитию приступов астмы, АР.

Патогенез аллергического ринита

Основные механизмы развития АР хорошо известны. Они связаны с IgE-зависимой активацией тучных клеток в слизистой оболочке носа с последующей секрецией медиаторов аллергии. Важную роль в реализации клинических симптомов данного заболевания наряду с тучными клетками играют эозинофилы, макрофаги, Т-лимфоциты. У больных с АР было выявлено большее количество аллерген-специфических Т-клеток в сыворотке крови по сравнению с больными неаллергическим ринитом. Участие этих клеток определяет раннюю и позднюю фазы аллергической реакции (рис. 4). Связывание аллергена с аллерген-специфическими IgE-антителами является фактором, запускающим активацию тучных клеток. Дегрануляция этих клеток приводит к выделению в ткани медиаторов воспаления — гистамина, триптазы, простагландина D₂, лейкотриенов (B₄ и C₄) и кининов. Действием этих медиаторов на рецепторы и сосуды объясняется возникновение симптомов ринита в раннюю фазу аллергического ответа. Наряду с гистамином важную роль при аллергическом рините играют метаболиты арахидоновой кислоты — простагландин D₂, тромбоксан A₂ (циклооксигеназный путь) и лейкотриены (5-липооксигеназный путь), фактор активации тромбоцитов (рис. 4).

Медиаторы аллергической реакции стимулируют нервные окончания парасимпатических нервов, несущих импульсы в ЦНС, отсюда они поступают к конъюнктиве глаз (назо-окулярный рефлекс) и к бронхам (назо-бронхиальный рефлекс). Через несколько часов после разрешения ранней фазы без дополнительной экспозиции аллергена возникает поздняя (отсроченная) фаза аллергического ответа. В этот период в собственном слое слизистой оболочки увеличивается содержание эозинофилов и базофилов. Т-лимфоцитам приписывают участие в конечном звене патогенеза АР. Для активации Т-лимфоцитов необходимо их взаимодействие с антиген-представляющими клетками, роль которых могут выполнять клетки Лангерганса, несущие высокоаффинные рецепторы для IgE. Для накопления в ткани лимфоцитов требуется довольно продолжительное время, поэтому цитокины Th2-профиля поддерживают аллергическое воспаление в поздней фазе аллергической реакции. Принято считать, что изменения в клеточном составе за счет поступления эозинофилов, базофилов, Th2-клеток и поддержания активности тучных клеток во время поздней фазы аллергического ответа имеют отношение к сдвигу общей реактивности слизистой оболочки носа. На таком измененном фоне последующие воздействия аллергена вызывают более выраженные клинические симптомы (прайминг-эффект).

Неспецифическая гиперреактивность слизистой оболочки носа у больных АР выражается в повышенной чувствительности к разнообразным неспецифическим раздражающим воздействиям. В основе неспецифической тканевой гиперреактивности также могут лежать конституциональные особенности, изменение рецепторной чувствительности к медиаторам и раздражающим стимулам, нарушение рефлекторных реакций, сосудистые и микроциркуляторные изменения. Важную роль в развитии гиперреактивности слизистой оболочки носа на факторы окружающей среды играют сенсорные С-волокна.

Механизмы развития аллергического воспаления

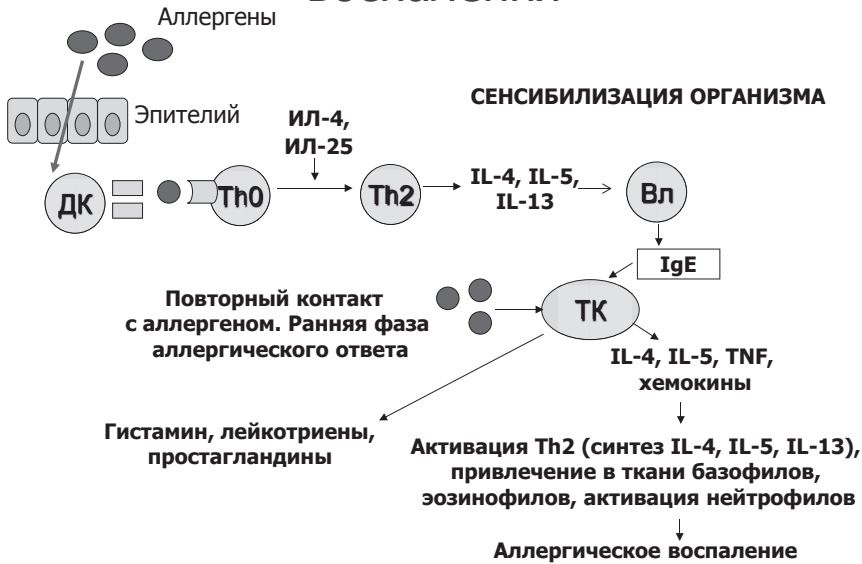


Рис. 4. Патогенез аллергического ринита

В последние годы проводятся многочисленные исследования, посвященные изучению локальной продукции IgE в слизистой оболочке носа. Локальная продукция IgE, в отличие от атопии, получила название энтопии (entopy). Местная продукция IgE в слизистой оболочке бронхов обнаружена у большинства больных с атопической бронхиальной астмой и АР, то есть IgE продуцируется не только в лимфоидной ткани, мигрируя в слизистую оболочку полости, но и синтезируется локально именно в этих структурах. Локальная продукция IgE не является редкостью и у пациентов, у которых не удается подтвердить атопию, используя традиционные методы аллергодиагностики (25,7% пациентов с АР). Определение назального IgE методом щеточной биопсии слизистой оболочки нижней носовой раковины описано в приложении IV.

Глава 4

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

До недавнего времени было принято делить аллергический ринит на две формы с учетом времени воздействия аллергенов: сезонный и круглогодичный.

Сезонный аллергический ринит (САР) связан с воздействием двух основных групп аллергенов: пыльцы растений и спор плесневых грибов (вегетирующих, как правило, на растениях). Заболевание характеризуется строгой сезонностью. Симптомы рецидивируют из года в год в одно и то же время, связанное с периодом цветения определенных видов растений. Интенсивность симптомов зависит от концентрации пыльцы в воздухе. У чувствительных пациентов симптомы могут появляться и при ее низкой концентрации. По окончании сезона цветения симптомы исчезают, однако у небольшого числа пациентов может отмечаться так называемый *примирующий эффект* — постепенное исчезновение симптомов заболевания в течение 2–3 недель после исчезновения пыльцы. Такой феномен связан с повышенной неспецифической реактивностью слизистой оболочки носа после длительного воздействия пыльцы. Отчетливо прослеживается влияние погоды на состояние больного, высокая чувствительность в период обострения к неспецифическим раздражителям, таким как уличная пыль, резкие запахи. САР характеризуется появлением клинических симптомов (зуд, чихание, ринорея) через несколько минут после контакта с аллергеном, а у части больных — через 6–12 часов (поздняя фаза аллергической реакции). Поздняя фаза характеризуется более выраженной гиперреактивностью слизистой оболочки носа как на аллергены, так и на неспецифические раздражители.

Круглогодичный аллергический ринит (КАР) связан с воздействием ингаляционных аллергенов жилища, клещей домашней пыли и аллергенов домашних животных, тараканов и др. Заболевание характеризуется периодической или постоянной симптоматикой без выраженных сезонных колебаний на протяжении всего года. При выезде ребенка за город, как правило, симптомы заболевания исчезают или уменьшаются.

Отмечается высокая чувствительность к неспецифическим раздражителям (табачный дым, холодный воздух, химические поллютанты: диоксид серы, озон, угарный газ, диоксид азота). На фоне КАР нередко возникают синусит, евстахиит, отит, гиперплазия аденоидной ткани, носовые кровотечения, приступы сухого кашля. У детей, страдающих КАР, часто наблюдаются жалобы на повышенную утомляемость, головную боль, сердцебиение, потливость.

Однако эта классификация была пересмотрена международной группой экспертов ARIA в 2001 году. Основаниями для пересмотра этой классификации были следующие соображения:

- в определенных регионах мира воздействие аллергенов пыльцы и плесени может быть круглогодичным;
- симптомы АР с сенсibilизацией к бытовым аллергенам присутствуют круглый год далеко не у всех больных;
- многие пациенты с АР имеют сенсibilизацию как к пыльцевым, так и к бытовым аллергенам;
- неспецифические триггеры, воздействующие на пациента круглый год, могут поддерживать симптомы заболевания круглый год.

В связи с этим была принята классификация АР, в основу которой положена частота и выраженность клинических симптомов и степень нарушения качества жизни. По частоте выделяется «интермиттирующий» и «персистирующий» АР, по тяжести — легкий, средне-тяжелый и тяжелый.

При *интермиттирующем* АР симптомы сохраняются менее 4 дней в неделю или менее 4 недель подряд; *персистирующем* — симптомы присутствуют более 4 дней в неделю и более 4 недель подряд. По выраженности симптомов: *легкое течение* АР характеризуется ограниченным количеством симптомов, которые не мешают каждый день вести нормальный образ жизни и / или не приводят к нарушению сна; *при средней степени тяжести* симптомы умеренно выражены, мешают привычной деятельности и / или нарушают сон; *тяжелое течение* характеризуется выраженными мучительными симптомами, из-за которых пациент не может справиться со своими повседневными обязанностями, у него существенно нарушен сон. Следует подчеркнуть, что интермиттирующий АР в периоде обострения заболевания может иметь средне-тяжелое / тяжелое течение, а персистирующий ринит может протекать легко.

В 2013 году эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии предложили классификацию аллергического ринита для детей в зависимости от возраста и спектра сенсibilизации (табл. 2).

Таблица 2

Классификация ринита у детей

	Дети дошкольного возраста	Школьники	Подростки
Аллергический ринит	Симптомы АР связаны с воздействием аллергена, к которому чувствителен больной. Сезонный и круглогодичный		
Инфекционный ринит	Вызывается бактериальными и вирусными патогенами		
Неаллергический неинфекционный ринит	Симптомы возникают при экспозиции неспецифических раздражителей (например, вдыхание табачного дыма, красок и др.), гастроэзофагальный рефлюкс у детей старшего возраста, применение лекарственных средств, неизвестные причины		

Таким образом, АР у детей следует рассматривать с позиции возраста, этиологии, тяжести заболевания и влияния на качество жизни.

АР детей дошкольного возраста, школьников и подростков
Сезонный и круглогодичный АР в зависимости от причинно-значимых аллергенов
Интермиттирующий и персистирующий по выраженности клинических симптомов
Легкий, средне-тяжелый и тяжелый АР в соответствии с влиянием на качество жизни

Предложенная классификация важна для практики. При сезонном и круглогодичном АР *симптомы заболевания ассоциируются с тем аллергеном, к которому чувствителен больной*. Интермиттирующий (легкий) и персистирующий (средне-тяжелый, тяжелый) оценивают выраженность клинических симптомов и их влияние на качество жизни и выбор терапии. Возраст ребенка характеризует особенности клиники и этиологии АР.

АР может сосуществовать с инфекционным ринитом, а также с неаллергическим неинфекционным ринитом, который может возникнуть, например, при вдыхании табачного дыма или при гастроэзофагальном рефлюксе (у детей старшего возраста), приеме лекарственных препаратов (бета-блокаторов).

Глава 5

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

5.1. СИМПТОМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Основные клинические симптомы: ринорея (водянистые выделения из носа); чихание — нередко приступообразное, чаще в утренние часы (пароксизмы чихания могут возникать спонтанно); зуд, реже — чувство жжения в носу (иногда сопровождается зудом неба и глотки). Зуд носа может проявляться характерными симптомами: «аллергическим салютом» (постоянное почесывание кончика носа движением ладони снизу вверх), в результате чего у части детей появляется поперечная носовая складка, расчесы, царапины на носу; заложенность носа; характерное дыхание через рот; сопение; храп; изменение голоса; снижение обоняния.

Дополнительные симптомы развиваются вследствие обильного выделения секрета из носа, нарушения дренирования околоносовых пазух и проходимости слуховых (евстахиевых) труб: раздражение и гиперемия кожи над верхней губой и на крыльях носа; носовые кровотечения вследствие форсированного сморкания и ковыряния в носу; боль в горле, покашливание (проявления сопутствующего аллергического фарингита, ларингита, постназального затека); боль и треск в ушах, особенно при глотании; нарушение слуха (проявления аллергического тубоотита). АР нередко сопровождается появлением глазных симптомов, которые развиваются в результате аллергического конъюнктивита и активации назоокулярного рефлекса: слезотечение; зуд; инъецированность склер и конъюнктивы, фотофобия; темные круги под глазами — «аллергические фонари» (следствие венозного застоя, вызванного отеком слизистой оболочки носа и придаточных пазух). Глазные симптомы в большей степени характерны для фенотипа САР.

Неспецифические симптомы, наблюдаемые при АР: слабость, недомогание, раздражительность; головная боль, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания; потеря аппетита, иногда тошнота, чувство дискомфорта в области живота (вследствие проглатывания большого количества слизи); нарушение сна, подавленное настроение; повышение температуры (крайне редко).

5.2. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ДЕТЕЙ

Аллергический ринит у детей раннего и дошкольного возраста. До 3-летнего возраста превалируют заложенность носа с отеком слизистой оболочки, слизистыми выделениями, отеком кончика носа. Чихание, зуд и приступообразная ринорея

менее характерны. Симптомы АР у детей дошкольного возраста сопровождаются «аллергическим тиком» — они морщат нос («нос кролика»); старшие дети попеременно прижимают и опускают кончик носа или поднимают его ладонью кверху («аллергический салют»). При этом образуется красная поперечная полоса в области кончика носа. Под глазами формируются «аллергические круги», что связано с нарушением микроциркуляции в воспаленной слизистой оболочке полости носа. С возрастом может развиваться неправильный прикус с высоким стоянием верхнего неба. Выделения из носа могут быть нейтральными или раздражающими, что в последнем случае ведет к мацерации кожи вокруг входа в нос, трещинам. У детей младшего возраста выделения из носа могут иметь вид молочной пены. Нередко дети расчесывают верхнюю губу до крови, жалуются на зуд не только в области носа, но и в ушах, небе, пытаются облегчить его с помощью звучного «шелканья» или интенсивно вибрируют пальцем в слуховом проходе (табл. 3).

Таблица 3

Клинические признаки АР в зависимости от возраста ребенка

	Дети дошкольного возраста	Школьники	Подростки
Классические симптомы и признаки ринита	Ринорея — прозрачные выделения, «шмыгание носом»		
	Зуд — трение носа, «салют аллергия», носовая поперечная складка		
	«Чихание» у детей старшего возраста может сопровождаться жалобами на зуд во рту и гортани		
	Заложенность носа — дыхание через рот, храп, апноэ во сне, аллергические тени под глазами		
Возможные нетипичные проявления	Дисфункция евстахиевой трубы — боль в ушах при изменениях давления (например, полет в самолете), снижение слуха, хронический отит среднего уха		
	Кашель — часто по ошибке расценивается как БА Плохо контролируемая БА ассоциируется с АР Нарушение сна — усталость, плохая успеваемость, раздражительность Длительные и частые респираторные инфекции		
	Риносинусит — катаральное воспаление, головная боль. Боль в лицевой части, неприятный запах изо рта, кашель, ослабление обоняния		
	Оральный аллергический синдром — АР на пыльцу растений и пищу		

Зуд задней стенки глотки, гортани сопровождается приступообразным звучным откашливанием с «ларингитным» звучанием. У детей со средне-тяжелым и тяжелым АР могут наблюдаться: открытый рот, шумное дыхание, храп, нарушение обоняния и вкуса. Может наблюдаться гипертрофия слизистой оболочки десен, удлинение лица, увеличение передних шейных лимфатических узлов. Нарушение ночного сна приводит к быстрой утомляемости в дневное время. Течение АР у детей дошкольного возраста часто сопровождается аллергическими высыпаниями на коже, аллергическим конъюнктивитом, средним отитом с выпотом. АР у детей дошкольного возраста необходимо в первую очередь дифференцировать с ринитом

и аденоидитом инфекционной этиологии. Также необходимо проводить дифференциальную диагностику с инородным телом полости носа, анатомическими дефектами (атрезия хоан), дермоидными кистами и менингоэнцефалоцеле, муковисцидозом, синдромом врожденной неподвижности ресничек.

Аллергический ринит у детей школьного возраста. В этом возрасте АР характеризуется симптомокомплексом: ринорея, чихание, зуд, чувство жжения в носу (иногда зуд неба и глотки), заложенность носа, характерное дыхание ртом, сопение, храп, изменение голоса, снижение обоняния. Наблюдаются такие симптомы, как «аллергический салют», «аллергические фонари».

У детей школьного возраста следует исключить инфекционные заболевания ЛОР-органов, последствия травмы (гематома перегородки, перелом костей носа и синехии) с выделением цереброспинальной жидкости через нос, глиому носа и медикаментозный ринит при злоупотреблении местными деконгестантами. Полипоз полости носа нечасто встречается у детей данной возрастной группы.

Аллергический ринит у подростков. Изолированный аллергический ринит у подростков встречается реже, чем у детей дошкольного и школьного возраста. Чаще всего у них отмечается сочетание с другими заболеваниями ЛОР-органов и бронхиальной астмой. Недиагностированный АР у подростков часто становится причиной неконтролируемого течения астмы. В клинической картине, как правило, преобладает заложенность носа, снижение обоняния. У них чаще встречается полипоз полости носа.

5.3. РЕДКИЕ КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Аллергические риниты вследствие пищевой аллергии. Пищевая аллергия может быть причиной развития изолированного АР. Некоторые исследователи отводят пищевой аллергии, в частности, белкам коровьего молока, существенную роль в развитии аллергических поражений верхних дыхательных путей, особенно у детей раннего возраста. Клинические проявления АР и атопического дерматита вне сезона цветения у пациентов с пыльцевой сенсibilизацией могут появляться при употреблении в пищу определенных растительных пищевых продуктов, имеющих перекрестную реакцию с пыльцой конкретных растений.

Аллергические риниты вследствие лекарственной аллергии встречаются нечасто, однако к обострению симптомов САР может приводить нерациональная терапия с использованием разнообразных фитопрепаратов или лекарственных средств на основе экстрактов растений, имеющих перекрестные антигенные детерминанты с аллергеном для данного пациента пыльцой. Большая часть индуцированных лекарствами симптомов ринита не имеет иммунологической природы и относится к неаллергическим медикаментозным ринитам.

Глава 6 КОМОРБИДНОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

6.1. ПОНЯТИЕ О КОМОРБИДНОСТИ

В настоящее время для обозначения взаимовлияния двух или более синдромов или заболеваний у одного пациента используется термин коморбидность (от лат. *co* — приставка, *morbus* — болезнь), который предложил американский врач-эпидемиолог А. R. Feinstein в 1970 году. В основе коморбидности лежит анатомическая близость вовлеченных в патологический процесс органов, общность этиологии, патогенетических механизмов, временная причинно-следственная связь между клинической манифестацией заболеваний. Анатомически и функционально нос связан с глазами, околоносовыми пазухами, носоглоткой, средним ухом, гортанью и нижними дыхательными путями, в связи с чем АР могут сопутствовать многие коморбидные заболевания.

К коморбидным заболеваниям при АР относят: бронхиальную астму, атопический дерматит, заболевания ЛОР-органов (гипертрофия аденоидов, синусит, отит, полипоз полости носа).

6.2. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Наиболее изученной на сегодняшний день является коморбидность АР и БА. Доказательствами взаимосвязи АР и БА служат, прежде всего, результаты многочисленных эпидемиологических исследований: 30–40% больных АР имеют БА, а клинические проявления АР встречаются более чем у 80% больных атопической БА. Пациенты с АР в три раза чаще заболевают БА по сравнению с пациентами, не имеющими АР. В основе взаимосвязи АР и БА лежат как анатомическая и морфофункциональная общность верхних и нижних дыхательных путей, так и системные механизмы развития хронического аллергического воспаления.

Существуют локальные и системные механизмы связи АР и БА.

К локальным респираторным механизмам взаимосвязи относятся:

- повышение проницаемости слизистой оболочки носа в результате текущего аллергического воспаления, что способствует расширению спектра сенсибилизации и облегчению инфицирования респираторными патогенами; затруднение носового дыхания и преимущественное дыхание через рот снижает барьерную функцию носа, облегчает поступление аэроаллергенов в нижние отделы респираторной системы;
- наличие рефлекторной взаимосвязи между полостью носа и бронхами (рино-бронхиальный рефлекс);

- гиперсекреция слизи при АР вызывает постназальный затек, приводящий к возникновению кашля путем стимуляции фаринго-ларингиальных рецепторов;
- поступление холодного воздуха при преимущественном дыхании через рот может провоцировать кашель и приступы обструкции у больных БА;
- кашель, вызванный постназальным затеком и вдыханием холодного воздуха, приводит к гипервентиляции, гипокании и рефлекторному бронхоспазму у пациентов с БА.

Системный путь взаимосвязи верхних и нижних дыхательных путей осуществляется за счет:

- системного действия локально синтезированных биологически активных веществ;
- системного действия локально активированных клеток, участвующих в аллергическом воспалении;
- увеличения концентрации IL5 после попадания аллергенов в системный кровоток, который ответственен за миграцию эозинофилов в ткани, увеличение количества клеток предшественников эозинофилов в костном мозге.

Бронхиальная астма может быть связана с аллергическим и неаллергическим ринитом, эта связь обусловлена не только аллергическим воспалением. В исследовании COPSAC (2011 г.)¹ было показано, что только дети с АР имели бронхиальную гиперреактивность и повышенный уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе. Это свидетельствует о вовлечении в аллергическое воспаление как верхних, так и нижних отделов респираторного тракта. Это позволило выделить различные эндотипы БА у школьников с аллергическим и неаллергическим ринитом.

При сочетании АР и БА необходима комбинированная терапия обоих заболеваний в соответствии с тяжестью каждого из них.

6.3. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Атопический дерматит и АР часто встречаются одновременно во всех возрастных группах. Пищевая аллергия, наиболее значимая для детей с атопическим дерматитом, способствует последующему развитию аэроаллергии, характерной для аллергических заболеваний респираторного тракта. АР формируется более чем у 40% детей с АтД, что в 6–8 раз превышает распространенность АР в популяции. Дети с АтД должны быть обследованы с целью исключения или подтверждения АР.

6.4. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И КОНЬЮНКТИВИТ

Симптомами аллергического конъюнктивита являются: слезотечение, жжение, зуд, небольшой отек, гиперемия. Симптомы со стороны глаз наблюдаются у значительной части больных АР (более чем у 75% пациентов с САР). При КАР с сенсибилизацией к бытовым аллергенам аллергический конъюнктивит встречается реже. Оценить истинную распространенность сочетания АР и аллергического конъюнктивита нелегко, так как симптомам поражения конъюнктивы пациенты часто не придают значения.

¹ Chawes B. L. Dan Med Bull. 2011. May. 58(5). В 4278.

Аллергический конъюнктивит следует дифференцировать с весенним кератоконъюнктивитом, атопическим конъюнктивитом, конъюнктивитом контактных линз. *Весенний кератоконъюнктивит* — тяжелое двустороннее заболевание, которое развивается у детей, часто сопровождается поражением роговицы и характеризуется гипертрофией конъюнктивы, фотофобией, ощущением инородного тела, выделением слизи, «молочной конъюнктивой». Весенний кератоконъюнктивит часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, хотя связь между атопией и весенним кератоконъюнктивитом окончательно не установлена. *Атопический керато-конъюнктивит* — это кератоконъюнктивит, сопровождающийся экзематозным поражением век и кожи вокруг глаз. Для него характерны зуд, жжение, слезотечение, гиперемия и экзематозное поражение век, язвы роговицы, катаракта, паннус, кератоконус. Конъюнктивит контактных линз возникает при ношении жестких и мягких контактных линз. Клинически характеризуется зудом, гигантскими зрачками, болью, избыточной продукцией слизи, ощущением инородного тела. Наблюдается поражение роговицы, может развиваться гигантский папиллярный конъюнктивит.

6.5. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И АДЕНОИДИТ/ АДЕНОИДНЫЕ ВЕГЕТАЦИИ

Глоточная миндалина представляет собой периферический орган иммунной системы, регионарный для слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Подобная анатомическая и функциональная близость не оставляет сомнений в наличии тесной взаимосвязи патогенетических процессов, происходящих в них при воспалении, в т. ч. и аллергическом. При АР глоточная миндалина, задерживая ингаляционные аллергены, становится шоковым органом и реагирует гиперплазией (аденоидные вегетации). Показана высокая распространенность гиперплазии глоточной миндалины у детей с АР по сравнению с контрольной группой пациентов, не имевших сенсibilизации к ингаляционным аллергенам. Отмечено, что у пациентов с поллинозом происходит значительное увеличение размера глоточной миндалины именно в сезон пыления. Гиперплазия глоточной миндалины может в значительной мере усугублять тяжесть течения АР за счет усиления назальной обструкции и ринореи (особенно «задней», или постназальной). Обструкция верхних дыхательных путей при гиперплазии глоточной миндалины у ряда пациентов приводит к развитию синдрома обструктивного апноэ / гипапноэ сна (СОАС); более половины пациентов с СОАС имеют АР и гиперплазию глоточной миндалины. Еще одним следствием гиперплазии глоточной миндалины может явиться обструктивная дисфункция слуховой трубы. Таким образом, аденоиды зачастую опосредуют развитие еще одного коморбидного АР заболевания — экссудативного среднего отита, сопровождающегося кондуктивной тугоухостью и несущего риск возникновения в среднем ухе необратимых морфофункциональных изменений.

При наличии у ребенка с АР гиперплазии глоточной миндалины отмечена эффективность совместного применения антигистаминных препаратов с интраназальными глюкокортикостероидами (ИНГКС). При отсутствии клинического эффекта от элиминационных мероприятий и фармакологической терапии у детей с АР и гиперплазией глоточной миндалины и развитием у них рецидивов экссудативного среднего отита, сопровождающегося кондуктивной тугоухостью и возник-

новением необратимых морфофункциональных изменений в среднем ухе, следует рассмотреть вопрос о целесообразности хирургического лечения. Сужение показаний к хирургическому лечению гиперплазии глоточной миндалины обусловлено, с одной стороны, относительными успехами фармакотерапии, с другой — неудовлетворенностью результатами аденотомии и риском негативного влияния на течение самого АР и других коморбидных состояний, в частности, БА. Аденотомия должна выполняться в состоянии ремиссии АР, вне сезона поллинозиса у пациентов с пылевой сенсibilизацией. Во избежание рецидивов гиперплазии глоточной миндалины приоритет отдается эндоскопической хирургической технике. В послеоперационном периоде, после эпителизации раневой поверхности в носоглотке (через 2 недели), целесообразно продолжение лечения ИНГКС. Во многих случаях это позволяет добиться стойкой ремиссии заболевания.

6.6. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И СИНУСИТ

Слизистая оболочка околоносовых пазух (ОМП) может вовлекаться в процесс аллергического воспаления под воздействием причинно-значимых аллергенов в результате природного механизма вентиляции. Убедительным подтверждением существования «аллергического риносинусита» являются результаты исследования, в котором было показано высокое содержание эозинофилов в лаважной жидкости из верхнечелюстной пазухи после повторных провокационных интраназальных тестов с аллергенами сорных трав у сенсibilизированных лиц. Наличие АР почти в 2 раза повышает риск развития острого риносинусита (57% заболевших среди больных АР против 29% пациентов без АР).

Аллергическое воспаление, вызывая выраженный и достаточно продолжительный отек слизистой оболочки полости носа, может приводить к формированию полипов в носу и узлах полостях решетчатого лабиринта.

6.7. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И ОТИТ

Рецидивирующий экссудативный средний отит может возникать у детей с АР и/или бронхиальной астмой. При этом средний отит имеет ряд особенностей, которые позволяют заподозрить аллергическую природу заболевания, а именно: он не поддается традиционному лечению (в т. ч. антибиотикотерапии); отделяемое из среднего уха желтое, вязкое, может быть желатинообразной консистенции; цитоморфологически в нем определяются эозинофилы с хорошим ответом на противоаллергическое лечение.

Аллергический средний отит может быть острым и хроническим. Начало заболевания при остром аллергическом среднем отите подострое и быстро прогрессирующее. Нередко в среднем ухе развивается эозинофильное воспаление. При этом процесс протекает без боли (что затрудняет его диагностику) с последующим самопроизвольным перфорированием барабанной перепонки, которая при остром развитии процесса нередко вовлекается в воспалительный процесс. Сосуды барабанной перепонки переполняются кровью, она утолщается, что приводит к усилению болей. Длительность аллергического среднего отита составляет примерно 2–3 недели.

Диагноз заболевания ставится оториноларингологом совместно с аллергологом. Лечение аллергического среднего отита, прежде всего, должно быть направлено на выявление причинно-значимого аллергена и его элиминацию. Ребенок должен

находиться под наблюдением врача-оториноларинголога, а после достижения стойкой ремиссии — совместно с аллергологом. Применение противоаллергического лечения дает хороший эффект.

Таким образом, для выявления сопутствующих заболеваний при аллергическом рините необходимо обратить внимание на следующее:

Конъюнктивит

Расспросить о случаях покраснения, зуда, слезотечения и раздражения глаз.

Осмотр глаз на предмет конъюнктивита.

Бронхиальная астма

Расспросить о случаях кашля, чихания, нехватки дыхания, бронхоспазма при физической нагрузке.

Аускультация грудной клетки для выявления обструкции.

Провести спирометрию у детей старше 6 лет с пробой на обратимость с 200 мкг сальбутамола, проба с физической нагрузкой.

Нарушение слуха

Расспросить родителей, не переспрашивает ли ребенок и есть ли необходимость усиления звука, а также о случаях задержки речи; перехода речи на крик, плохой концентрации, рассеянности, невнимательности, раздражительности, падения успеваемости в школе.

Провести осмотр ушей с помощью оптической отоскопии, тестов Вебера и Ринне. Провести тимпаноскопию для оценки барабанной перепонки и среднего уха, тимпанометрию для проверки остроты слуха.

Скрининг на наличие среднего отита с эффузией и потерей слуха, аудиометрию у детей старшего возраста.

Риносинусит

Расспросить о случаях заложенности носа или отделяемого из носа (гнойного) с ослаблением обоняния или без такового, головной боли, боли лицевой части или кашля в анамнезе. Провести эндоскопию носа.

Проведение КТ-рентгенографии синусов не рекомендуется, за исключением случаев осложнений или неэффективной терапии, или при односторонней симптоматике

Проблемы со сном

Расспросить о нарушениях сна, храпе, апноэ, усталости, раздражительности. Оценить носовые пути — запотевание шпателя, пиковую скорость инспираторного носового потока, визуальный осмотр входа в нос и эндоскопию носа у детей старшего возраста с целью оценки аденоидных вегетаций.

Оральный аллергический синдром

Расспросить о случаях зуда в пероральной области в ответ на определенные пищевые продукты, например, яблоки или другие фрукты.

Глава 7 ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Недостаточная информированность родителей и многих педиатров о клинических симптомах АР у детей нередко приводит к его запоздалой диагностике. Часть пациентов с АР в дебюте заболевания могут наблюдаться с альтернативными диагнозами, «маскирующими» его течение.

7.1. ОСОБЕННОСТИ СБОРА АНАМНЕЗА

При сборе *семейного и аллергологического анамнеза* особое внимание обращают на наличие наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям. При опросе родителей следует выяснять не только наличие аллергических заболеваний, но и наличие симптомов, которые родители могут не оценивать как проявление аллергии (сезонный насморк, круглогодичная заложенность носа). Необходимо оценить также наличие у ребенка в раннем детстве атопического дерматита или острых реакций на пищу, рецидивирующей обструкции бронхов. Отсутствие наследственной предрасположенности не отрицает вероятность аллергической природы ринита.

Собирая *анамнез*, необходимо обращать внимание на сезонность обострений болезни (Весной и летом при САР. Круглогодичные симптомы с некоторым улучшением в летние месяцы наблюдаются при КАР). Усиление чихания и заложенности носа по утрам, дыхание через рот, слизистое отделяемое из носа, храп по ночам позволяют заподозрить

АР. При сборе анамнеза можно выяснить причинно-следственную связь острых симптомов АР с воздействием аллергенов (контакт с домашними животными, уборка квартиры и проч.). Часто АР (особенно САР) сопровождается глазными симптомами. Необходимо проследить эффективность терапии ринита (эффект или отсутствие эффекта от противоаллергического лечения).

Осмотр ребенка с аллергическим ринитом

При осмотре ребенка, имеющего жалобы на нарушение носового дыхания, следует обратить внимание на такие внешние признаки, как гримасничанье, шмыганье, трение носа, поднятие ладонью кончика носа («аллергический салют»), характер отделяемого из носа.

Клинические симптомы, их продолжительность и частота возникновения, связь с причинными аллергенами — основные критерии для диагностики и ха-

рактеристики АР у детей. В клинической практике постановка диагноза обычно осуществляется на основании анамнеза, результатов передней риноскопии и аллергологического обследования.

Односторонние симптомы, заложенность носа при отсутствии других симптомов, слизисто-гнойное отделяемое, боль или периодически возникающее кровотечение из носа могут свидетельствовать о других заболеваниях. У детей с односторонним бесцветным отделяемым необходимо исключить наличие в носовой полости инородных тел.

7.3. ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГОМ

Цвет отделяемого из носа — один из основных критериев дифференциальной диагностики причин затруднения носового дыхания. Прозрачное отделяемое характерно для АР или для начального периода вирусной инфекции. Густую бесцветную слизь в назальной полости обнаруживают при гипертрофии глоточной миндалины, рецидивирующем аденоидите или риносинусите.

7.3.1. РИНОСКОПИЯ

При риноскопии у больных АР выявляется неравномерная окраска носовых раковин: от бледно-розовой, пятнистой до синюшной и бледной (матовой). Риноскопическая картина САР и КАР имеет свои особенности и связана с длительностью воздействия аллергена. Так, в начальном периоде САР (поллиноза) слизистая оболочка носа может быть гиперемированной, с жидким серозным отделяемым. Эти проявления необходимо дифференцировать с острым инфекционным ринитом. В течение нескольких суток риноскопическая картина при САР быстро меняется. Слизистая оболочка полости носа приобретает бледно-розовую или синюшную окраску, становится отечной, водянистой, блестящей с прозрачным слизистым отделяемым. Отмечается преобладание выраженного отека в носу (блокады) над ринореей. Во время обострения САР у детей отмечается увеличение размеров не только нижней, но средней и верхней носовых раковин. Контакт с аллергеном провоцирует приступ чихания и водянистой ринореи. При задней риноскопии часто обнаруживается валикообразное утолщение слизистой оболочки задних отделов сошника, отек задних концов нижних носовых раковин.

Слизистая оболочка носа у детей младшего возраста с КАР имеет бледно-розовый оттенок. У старших детей она становится цианотичной или приобретает белесоватую пятнистость, появляется признак «игры вазомоторов» («пятна Воячека», особенно характерные для детей пубертатного периода).

7.3.2. ОТОСКОПИЯ

При отоскопическом обследовании ребенка с АР можно выявить втянутость барабанных перепонок с потерей характерного блеска или явления острого экссудативного среднего отита, иногда с просвечивающим пенистым содержимым барабанной полости. При этом дети жалуются на треск, шелканье в ухе, острое снижение слуха.

7.3.3. ФАРИНГОСКОПИЯ

В носоглотке определяются обильное серозно-слизистое отделяемое из полости носа и слизь, продуцируемая железами глоточной миндалины, которые стекают по задней стенке глотки. Слизистая оболочка глотки может быть гиперемированной, миндалины — отечны, сосуды мягкого нёба инъецированы.

7.3.4. ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ЛОР-ОРГАНОВ

Эндоскопическое обследование проводится для дифференциальной диагностики АР с пороками развития внутриносовых структур (в частности, с атрезией хоан), инородными телами, врожденным риноэнцефалоцеле, различными видами искривления носовой перегородки (шипы, гребни и т. д.), аденоидными вегетациями, аденоидитом, хоанальными полипами, врожденными кистами носоглотки, юношеской ангиофибромой, злокачественными опухолями носа и носоглотки (лимфосаркомы).

«Золотым стандартом» диагностики *гиперплазии глоточной миндалины* является эндоскопия носоглотки, позволяющая оценить не только вертикальный размер аденоидов относительно сошника, но и визуализировать ее макроскопическую характеристику, а также анатомические взаимоотношения с глоточными устьями слуховых труб и пути оттока из околоносовых пазух. Информативность метода многократно превосходит традиционную рентгенографию носоглотки в боковой проекции и пальцевое исследование носоглотки. Типичными эндоскопическими признаками «аллергического аденоидита» являются бледность глоточной миндалины, ее отек, сглаженность вертикальных складок. Описанные признаки не являются абсолютно патогномоничными.

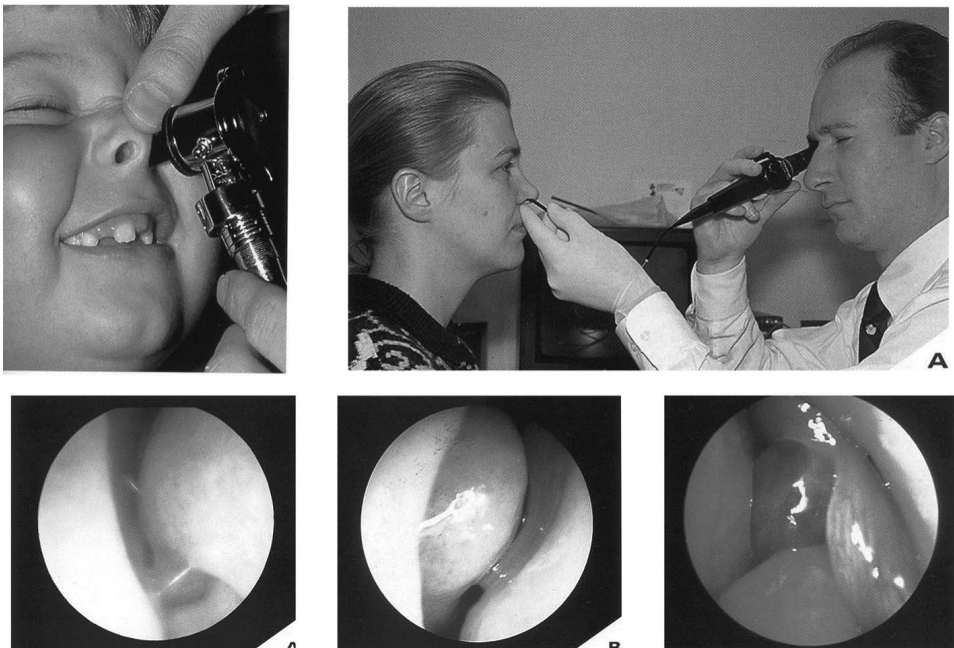


Рис. 5. Инструментальные исследования

7.4. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

7.4.1. КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

Клинический анализ крови позволяет проводить дифференциальную диагностику между инфекционной и аллергической природой воспалительных изменений в носоглотке. Для АР характерно повышение числа эозинофилов в периферической крови более 450 мкл. Гиперэозинофилия не характерна для АР. Она может наблюдаться при паразитарных заболеваниях, аспергиллезе. При инфекционном рините в клиническом анализе периферической крови выявляются признаки, характерные для бактериального или вирусного воспалительного процесса.

7.4.2. ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ НОСА

Исследование микробиоценоза слизистой оболочки полости носа указывают на доминирование *Staphylococcus aureus* у детей с АР в отличие от сочетанной инфекции, вызванной грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами у больных инфекционным ринитом. У 90% больных АР высеваются условно-патогенные микроорганизмы, причем наряду с *Staphylococcus aureus* высеваются грибы рода *Candida albicans*. Поэтому, наличие АР не исключает возможность возникновения инфекционного процесса в верхних дыхательных путях. Для выявления нарушений назального микробиоценоза показано проведение культурального бактериологического и микробиологического обследования с определением чувствительности к антибиотикам и антимикотиками. Исследование микрофлоры полости носа с определением чувствительности к антибиотикам является обязательным для диагностики, особенно у детей раннего возраста.

7.4.3. ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАЗКА-ПЕРЕПЕЧАТКА СО СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Цитоморфологическое исследование мазка-перепечатка со слизистой оболочки полости носа является доступным, недорогим и информативным методом дифференциальной диагностики аллергического и инфекционного воспаления. Результаты цитологического исследования назального секрета отражают наличие аллергического воспаления с эозинофильной инфильтрацией или подтверждают наличие инфекционного воспаления слизистой оболочки с нейтрофильной инфильтрацией на момент проведения исследования. При отсутствии аллергического воспаления в слизистой оболочке полости носа эозинофилы в риноцитограмме не определяются или попадаются единичные клетки. Показатели риноцитограммы динамичны и далеко не всегда совпадают с выраженностью эозинофилии в клиническом анализе крови. В период обострения АР появляется большое количество эозинофилов, в период ремиссии — процентное содержание эозинофилов снижается или они отсутствуют. Любой ребенок с АР, особенно дошкольного возраста, часто переносит инфекционные риниты, что будет отражаться в отсутствии эозинофилов и наличии

нейтрофилов в мазке. Таким образом, цитологическое исследование секрета полости носа следует проводить повторно в периоде обострения и ремиссии ринита. Данный метод может служить контролем эффективности комплексной терапии АР у детей.

Использование цитоморфологического метода у детей с аденоидитом позволяет выявить пациентов с подозрением на аллергический генез гиперплазии аденоидов, что служит основанием для дальнейшего аллергологического обследования. Подтверждение аллергической природы заболевания существенно меняет тактику фармакотерапии и подходы к хирургическому лечению. Морфологические признаки аллергического воспаления верхних дыхательных путей помогают диагностировать бронхиальную астму у детей до 5 лет с рецидивирующей обструкцией бронхов и своевременно выявлять аллергическое воспаление слизистой оболочки респираторного тракта у детей с атопическим дерматитом.

Методика проведения цитоморфологического исследования изложена в приложении II.

7.5. АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ.

Методы выявления спектра сенсибилизации у детей с аллергическим ринитом

Для выявления спектра сенсибилизации при АР используют методы аллергодиагностики: *in vivo* (кожные скарификационные пробы или *prick*-тесты с экзогенными неинфекционными аллергенами), *in vitro* (определение специфических IgE-антител к аллергенам в сыворотке крови). В ряде случаев для подтверждения клинической значимости выявленной сенсибилизации или при несовпадении клинико-anamnestических и лабораторных данных проводят провокационные тесты, однако они не являются стандартной процедурой.

7.5.1. КОЖНЫЕ ПРОБЫ

Для диагностики аллергии *немедленного типа* рекомендуется проводить скарификационные пробы или *prick*-тесты. *Prick*-тест — единственный кожный тест, который может применяться у детей любого возраста. Кожные пробы проводятся в период клинической ремиссии АР, при условии отмены ряда фармакологических препаратов, которые могут повлиять на результаты обследования (*см. приложение III*). Исследование проводится в условиях специализированного аллергологического кабинета или стационара специально *обученной медицинской сестрой или врачом-аллергологом*.

Методика проведения и трактовка результатов кожного тестирования изложены в приложении III.

7.5.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЕЙ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGE-АНТИТЕЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Измерение общего IgE в сыворотке крови не имеет большого значения для оценки АР. Для выявления причинно-значимых аллергенов используют метод определения аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови к внешним и внутренним аллергенам. Отсутствие сенсибилизации может иметь большое клиническое значение для исключения АР. Данный метод проводится в следующих случаях:

- имеются противопоказания к постановке кожных тестов;
- не представляется возможным отмена фармакологических препаратов, которые влияют на результаты кожного тестирования;
- больным с сопутствующими распространенными заболеваниями кожи (атопический дерматит, рецидивирующая крапивница) при необходимости проведения обследования у больного, имевшего анафилактические реакции.

Результаты аллергологического обследования *in vitro* следует сопоставлять с анамнезом заболевания и клиническими проявлениями. Отсутствие специфических IgE-антител к аллергенам не исключает наличие сенсибилизации, а выявление только IgE-антител не подтверждает аллергическую природу симптомов. Поэтому результаты теста следует рассматривать совместно с анамнезом.

Определение назального IgE методом щеточной биопсии слизистой оболочки нижней носовой раковины описан в *приложении IV*.

7.5.3. ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ ПРОВОКАЦИОННЫЕ ПРОБЫ

В повседневной практике постановка диагноза обычно осуществляется на основании анамнеза, результатов передней риноскопии и определения аллерген-специфических IgE-антител к различным аллергенам. В случаях, когда диагноз АР под сомнением, может быть проведена эндоназальная провокационная проба с подозреваемым аллергеном. Она проводится в условиях процедурного кабинета (требования к оснащению аналогичны кабинету, в котором проводятся кожные аллергопробы), чаще всего с аллергенами пыльцы растений или клещей домашней пыли, реже — с аллергенами домашних животных. *Противопоказаниями* к проведению назальной провокации являются: обострение болезни, острый инфекционный процесс, декомпенсация любого хронического заболевания, прием антигистаминных препаратов (интервал не менее 5 дней), интраназальных стероидов и препаратов кромогликата натрия не менее чем в течение последней недели.

Методика проведения интраназальных провокационных тестов представлена в приложении V.

7.6. ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Рентгенография околоносовых пазух проводится у детей в случае подозрения на синусит, кисты пазух, при обнаружении полипов в полости носа. Рентгенологические признаки аллергического риносинусита: утолщение слизистой оболочки околоносовых пазух, тотальное затемнение или подушкообразные тени, кольцевидный пристеночный отек слизистой оболочки, симметричность поражения. Реже определяется горизонтальный уровень серозного экссудата. Могут наблюдаться тяжелые этмоидиты, фронтиты.

Компьютерная томография является дополнительным методом обследования, который позволяет диагностировать хронический риносинусит, аномалии строения внутриносовых структур. Исследование следует проводить в коронарной проекции при уровне окна 210–250 НУ, ширине окна 1800–2250 НУ, толщиной среза и шириной диафрагмы 5 мм. Срезы располагают так, чтобы охватить все расстояние от передней стенки лобной до задней стенки клиновидной пазухи и носоглотки.

7.7. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОХОДИМОСТИ НОСОВЫХ ХОДОВ

Активная риноманометрия выявляет уменьшение поперечного диаметра назальной полости на уровне носоглотки. Используется у детей младшего и старшего возраста. Показатели риноманометрии тесно связаны с длиной тела пациента, на основании чего были получены формулы для расчета должных значений (H — длина тела в м).

Суммарный носовой поток: $F_{sun} = 309 + 596,38 \cdot H$;

носовое сопротивление справа: $RR = 1,6421 - 0,6617 \cdot H$;

носовое сопротивление слева: $RL = 1,7148 - 0,7211 \cdot H$

Эти значения можно использовать для оценки степени нарушений проходимости носовых ходов и эффективности проводимого лечения у больных с различными формами ринитов, а также при хирургической коррекции искривления перегородки носа.

Глава 8

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ

Наилучшим методом дифференциальной диагностики АР у детей является оценка клинических симптомов и возраста ребенка. У детей раннего возраста следует исключать: инфекционный ринит, аденоидит, инородные тела в полости носа, муковисцидоз, первичную цилиарную дискинезию, врожденные аномалии развития. У детей старшего возраста дифференциальную диагностику проводят с инфекционным ринитом, новообразованиями (доброкачественные и злокачественные), полипозом.

Инфекционный ринит. Чем младше ребенок, тем труднее дифференциальная диагностика инфекционного и аллергического ринита. *Острый инфекционный ринит* проявляется на фоне лихорадки заложенностью носа, ринореей, чиханием с угасанием катаральных явлений к 5-му дню заболевания. При сохранении симптомов острого ринита более 2 недель и / или частых однотипных рецидивов заболевания необходимо исключать АР. Инфекционный ринит у детей чаще всего имеет вирусную этиологию, проходит самостоятельно, но может осложниться присоединением вторичной бактериальной инфекции (гемофильная палочка, стрептококк). Отягощенный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям, острые аллергические реакции в анамнезе, наличие клинических или анамнестических признаков атопического дерматита указывают на возможную аллергическую этиологию ринита (табл. 4).

Таблица 4

Дифференциально-диагностические признаки аллергической и инфекционной этиологии заболеваний верхних дыхательных путей

Клинические и анамнестические признаки болезни	Аллергическая этиология	Инфекционная этиология
Наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям	Очень частая	Нечастая
Внегочные аллергические проявления	Часто	Редко
Однотипность клинических проявлений	Характерна	Разные клинические проявления
Уменьшение и исчезновение клинических проявлений при элиминации подозреваемого аллергена	Да	Нет

Клинические и анамнестические признаки болезни	Аллергическая этиология	Инфекционная этиология
Повышение температуры тела	Как правило, отсутствует	Как правило, присутствует
Аппетит	Сохранен	Может быть снижен
Анализ крови	Эозинофилия	Признаки вирусного или бактериального воспаления
Эффект антибактериальной терапии	Отсутствует	Может быть хорошим
Эффект антигистаминных препаратов	Хороший	Отсутствует или умеренный
Положительные кожные пробы	Да	Нет
Уровень общего IgE в сыворотке крови	Повышен	Нормальный
Цитоморфология носового секрета	Эозинофилов 34% и более	Эозинофилов менее 3%

Инородные тела полости носа. При одностороннем рините следует исключить инородное тело, опухоли, полипы носа, хронический бактериальный риносинусит, муковисцидоз. *Врожденная атрезия хоан* у детей грудного возраста может быть причиной односторонней назальной обструкции, сопровождающейся отделяемым из носа.

Муковисцидоз. У детей с тяжелым персистирующим круглогодичным ринитом и полипами носа следует исключать муковисцидоз. Его можно заподозрить у этих детей на основании семейного анамнеза (смертей детей в раннем возрасте), частых респираторных заболеваний, симптомов мальабсорбции, стеатореи, задержки физического развития. При наличии полипов носа ребенок (или подросток) должен быть обследован для исключения муковисцидоза или синдрома первичной цилиарной недостаточности даже при отсутствии у него типичных симптомов со стороны органов дыхания и пищеварения.

Первичная цилиарная дискинезия. Генетически детерминированное заболевание, в основе которого лежит нарушение двигательной активности ресничек респираторного тракта вследствие врожденного дефекта их структуры. Одной из форм первичной цилиарной дискинезии является синдром Картагенера, характеризующийся обратным расположением внутренних органов, бронхоэктазами, синуситом.

Диагностика: электронная или световая микроскопия биоптата слизистой оболочки бронхов или носа, угольный и сахаринный тесты. *Угольный тест* — время перемещения угольного порошка от переднего конца носовых раковин до появления его в носоглотке. *Сахаринный тест* — кусочек сахарина размером 0,5 мм помещают на передний конец нижней носовой раковины на глубину 1 см и отмечают время появления сладкого вкуса во рту. Оно не должно превышать 30 мин. У детей раннего и дошкольного возраста используют угольный тест, так как маленькие дети не могут адекватно оценить ощущение сладкого в ротоглотке. У детей старшего возраста, как и у взрослых, используют сахаринный тест.

Медикаментозный ринит возникает в результате длительного применения сосудосуживающих назальных препаратов. Отмечают постоянную заложенность носа (назальную обструкцию), при риноскопии слизистая оболочка носа ярко-красного

цвета. Положительный ответ на терапию интраназальными глюкокортикостероидами с отменой сосудосуживающих препаратов.

Вазомоторный нейрогенный (идиопатический) ринит встречается достаточно часто. Характеризуется постоянной заложенностью носа, которая усиливается при перепадах температуры, влажности воздуха и при резких запахах. Гиперсекреторный вариант протекает с персистирующей ринореей, незначительным зудом носа, чиханием, головной болью, аносмией, синуситами. Наследственность по аллергическим заболеваниям не отягощена, нет сенсibilизации к аллергенам. При риноскопии, в отличие от аллергического ринита, выявляют гиперемию слизистой оболочки носа, вязкий секрет.

Неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (англоязычная аббревиатура – NARES) характеризуется наличием выраженной назальной эозинофилии. При этом аллергенспецифические IgE-антитела в сыворотке крови не выявляются, уровень общего IgE в крови нормальный. Полагают, что в основе патогенеза данной формы ринита лежит непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов. При NARES отмечают персистирующие симптомы, слабо выраженное чихание и зуд, склонность к образованию назальных полипов, отсутствие адекватного ответа на терапию антигистаминными препаратами, хороший эффект при применении интраназальных глюкокортикостероидов – антагонистов лейкотриенов. Эта форма может быть первым проявлением аспириновой бронхиальной астмы (непереносимость аспирина, бронхиальная астма, полипоз носа).

Гранулематоз Вегенера (системный васкулит). Проявляется постоянной ринореей, наличием гнойного или геморрагического отделяемого, язвами в полости рта и / или носа, перфорацией перегородки носа, полиартралгиями, миальгиями, болью в области пазух полости носа, воспалительной активностью в анализе крови.

Хронический кашель (более 8 недель) может быть обусловлен различными причинами, включая АР, риносинусит, БА, ХОБЛ, гастроэзофагеальный рефлюкс, курение, бронхоэктазы, интерстициальные болезни легких, сердечную недостаточность, прием лекарственных средств (ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы), заболевания щитовидной железы, а также может быть психогенный кашель. «Подтекание» слизи по задней поверхности носоглотки при различных заболеваниях носа и синусов может быть самой распространенной причиной хронического кашля. У детей с сухим кашлем в середине ночи, во время физической нагрузки или при различных играх необходимы исследования для исключения бронхиальной астмы. Терапия АР интраназальными кортикостероидами или пероральными антигистаминными средствами ведет к уменьшению кашля.

Глава 9

ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

9.1. ЭЛИМИНАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Элиминация (удаление) причинно-значимых аллергенов относится к этиопатогенетическим методам лечения АР. Устранять причинно-значимые ингаляционные аллергены достаточно трудно. Однако даже частичное выполнение мер, элиминирующих аллерген, может облегчить течение заболевания, уменьшить потребность в лекарствах.

Правила проведения элиминационных мероприятий в зависимости от спектра сенсибилизации изложены в *приложении VI*.

9.2. ИРРИГАЦИОННО-ЭЛИМИНАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Для повышения эффективности терапии АР используются лекарственные средства, действие которых направлено на защиту, увлажнение и улучшение трофики слизистой оболочки носовых ходов, улучшение мукоцилиарного транспорта. Особое значение эти средства имеют для элиминации частиц, попадающих на слизистую оболочку и вызывающих воспаление (вирусов, бактерий, аллергенов, поллютантов, табачного дыма, токсинов). Это первый этап в лечении не только аллергического ринита, но и практически любого заболевания верхних отделов дыхательных путей. Снижение антигенной нагрузки на слизистую оболочку дыхательных путей методом простого механического вымывания частиц, попавших в нос при вдыхании атмосферного воздуха, благоприятно отражается на состоянии местного иммунитета. В случае АР удаление из полости носа биологически активных продуктов воспаления (гистамина, лейкотриенов, эозинофильного катионного протеина, токсинов и др.) уменьшает тяжесть основного заболевания, а механическое очищение слизистой оболочки полости носа, независимо от характера патологии, способствует усилению фармакологического эффекта местных медикаментозных средств. Данный метод получил название «элиминационно-ирригационная терапия». Положительные эффекты этого метода: уменьшение отека слизистой оболочки носа и количества медиаторов воспаления, механическое удаление густой слизи и аэроаллергенов, улучшение мукоцилиарного клиренса. В настоящее время получили распространение следующие виды: орошение полости носа, ретроназальный душ, назофарингеальное аспирационное промывание (промывание носа и носоглотки методом перемещения жидкости). При выборе препаратов для элиминационно-ирригационной тера-

пии следует отдать предпочтение средствам на основе морской воды, так как они содержат в своем составе соли и микроэлементы, обуславливающие терапевтический эффект. В настоящее время используются средства на основе солевых растворов различной концентрации: *гипотонический* — 0,65%, *изотонический* — 0,9% и *гипертонический* — 2,3% NaCl. Гипотонический и изотонический солевые растворы способствуют увлажнению слизистой оболочки носа и, следовательно, улучшению ее трофики. Гипертонический раствор хлорида натрия, в силу осмоса, поглощает воспалительный экссудат и разгружает ткани от задержки жидкости.

При субатрофическом и атрофическом рините с целью улучшения трофики слизистой оболочки рекомендуются гипотонический и изотонический растворы NaCl. При обострении АР, хроническом гипертрофическом фарингите показаны изотонические и гипертонические растворы. Наиболее физиологичным является изотонический раствор, сходный по составу с плазмой крови. В случае АР достаточно мягкого очищения и увлажнения при помощи изотонических растворов.

Существует большое количество фабричных устройств, выпускаемых в виде баллончиков, содержащих аэрозоли стерильной морской воды, в которой концентрация солей доведена до определенной (изотонической или гипертонической) концентрации (АквалОР, Аква Марис, Маример, Физиомер, Квикс и др.). Существующие устройства позволяют осуществлять промывание полости носа под разным давлением или просто равномерно увлажнять слизистую оболочку носа. Для детей используют устройства с пониженным давлением (варианты soft, baby). Помимо металлических флаконов, раствор морской воды выпускается в пластиковых ампулах для орошения полости носа у детей грудного возраста и новорожденных. Баллончики с высоким давлением струи обеспечивают более интенсивное промывание. Они рекомендуются для использования у детей старшего возраста с сезонным АР для более интенсивного смывания с поверхности слизистой оболочки аллергенов. Компактность и дизайн устройств позволяют использовать их в любых условиях (например, в путешествиях).

Аквалор — это группа препаратов морской воды для лечения и профилактики заболеваний полости носа. **Аквалор беби** 125 мл, **Аквалор софт мини** 50 мл, **Аквалор софт** 125 мл, **Аквалор норм** 125 мл представляют собой аэрозоли в металлическом баллоне с анатомической насадкой для носа. Содержимое баллона представляет собой стерильный раствор морской воды (в 100 мл содержится 30-33 мл натуральной морской воды), с изотонической концентрацией NaCl. Отличительные особенности вариантов «Аквалор» см. Приложение VII.

Аквалор форте мини и Аквалор форте представляют собой аэрозоль в металлическом баллоне с анатомической насадкой для носа с распылением в виде «душа». Содержимое баллона — стерильный раствор морской воды с гипертонической концентрацией NaCl (в 100 мл содержится 70-77 мл натуральной морской воды), предназначенный для детей с 1 года и взрослых.

Аквалор экстра форте с алоэ вера и ромашкой римской представляет собой аэрозоль в металлическом баллоне с анатомической насадкой для носа с распылением в виде «струи». Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом ромашки, с соленым вкусом является стерильным раствором морской воды (в 100 мл содержится 70-77 мл натуральной морской воды), с гипертонической концентрацией NaCl и экстрактами алоэ вера (0,025% раствор) и ромашки римской (0,025% рас-

твор). Предназначено для детей с 2 лет и взрослых. Экстракты алоэ вера и ромашки римской обладают противовоспалительным, антисептическим и восстанавливающим действием. Препараты линейки Аквалор разрешены к применению на любом сроке беременности и во время кормления грудью.

У пациентов с длительным течением воспалительного процесса в полости носа рационально использовать для ирригационной терапии гипотонические солевые растворы (Салин спрей, Ризосин спрей) или солевые растворы, содержащие декспантенол (Аква Марис плюс, Вибролор).

Вибролор является изотоническим раствором для орошения слизистой оболочки носа в виде спрея на основе морской соли и декспантенола. Добавление декспантенола (пантотеновая кислота, провитамин В5) способствует восстановлению (регенерации) слизистой оболочки и обеспечивает дополнительно увлажняющий эффект.

Эффективной при обострении АР и наличии осложнений (риносинусит, ту-боотит, острый средний и экссудативный средний отит) является ирригационная терапия гипертоническими соевыми растворами (Физиомер гипертонический), что позволяет не использовать топические деконгестанты и сокращает медикаментозную нагрузку.

Физиомер — это линейка средств морской воды для лечения и профилактики заболевания носа, обладающая защитными, регенерирующими и противовоспалительными свойствами (см. Приложение VII). При изготовлении Физиомера опресняется неразбавленная морская вода, тем самым сохраняется все богатство минералов и микроэлементов морской воды (морская вода не разбавляется). Насыщенный минеральный состав обеспечивает тройное действие препарата:

защитное — **усиливает работу мукоцилиарной системы носовой полости;**

регенерирующее — **благоприятно влияет на пролиферацию реснитчатого эпителия** слизистых дыхательных путей;

противовоспалительное — **уменьшает выраженность воспалительных реакций.**

В качестве сопроводительной терапии при назначении, особенно длительном, ингаляционных кортикостероидов и топических деконгестантов необходимо использовать гипотонические или изотонические солевые растворы, включающие декспантенол (Аква Марис плюс, Вибролор), который способствует регенерации слизистой оболочки полости носа.

В период полинации при АР следует последовательно использовать элиминационно-ирригационную терапию совместно с барьерными препаратами (Превалин, Назаваль, Аква Марис Сэнс).

Обычно в период обострения АР используют орошение соевыми растворами до 6–8 раз в сутки по 2–4 дозы в каждую половину носа. С целью профилактики элиминационно-ирригационную терапию следует использовать ежедневно 2–3 раза в день по 2–3 дозы в каждую половину носа.

Разработаны и промышленно выпускаются электроприборы, при помощи которых пациенты самостоятельно могут проводить очищение и орошение полости носа. Эти аппараты состоят из компрессора и камеры для распыления аэрозоля. Работая от сети или от аккумуляторной батареи, они способны создавать мелкодисперсный аэрозоль, проникающий во все отделы полости носа. Аппараты можно заправлять изотоническим раствором соли, минеральной водой или раствором антисептика в зависимости от конкретных показаний.

Переносимость, побочные эффекты и противопоказания

Абсолютных противопоказаний для проведения ИЭТ не существует. Один из описанных побочных эффектов — раздражение в полости носа, которое чаще возникает при использовании гипертонического, слишком горячего или холодного раствора. Поэтому следует четко соблюдать необходимые пропорции при приготовлении раствора для промывания носа и контролировать его температуру. В момент процедуры раствор должен иметь температуру, близкую к температуре тела (35–40 °С), но не комнатную. Самостоятельно приготовленный раствор нельзя хранить дольше двух-трех суток из-за риска контаминации патогенными микроорганизмами.

При промывании полости носа нужно строго соблюдать правильное положение головы. Нельзя запрокидывать голову назад, при наклоне ее в стороны раствор может попадать в слуховые трубы, вызывая неприятные ощущения в ушах и даже развитие воспалительного процесса в среднем ухе. Не следует забывать, что избыточное воздействие сильным напором струи на богатую рецепторами слизистую оболочку носа, особенно в детском возрасте, может провоцировать развитие угрожающих коллаптоидных состояний патологических парасимпатических рефлексов. В литературе имеется описание летального исхода у новорожденного после промывания полости носа морской водой. Самостоятельное использование родителями аспираторов с неконтролируемым уровнем отрицательного давления категорически не рекомендуется.

В связи с опасностью развития среднего отита (при несоблюдении правил использования препаратов) у детей грудного возраста нельзя использовать спреи. В грудном возрасте рекомендуется применять изотонические солевые растворы в виде капель с одновременным отсасыванием отделяемого из носа аспираторами (типа Отривин беби).

Взаимодействия

Ирригационная терапия может с успехом комбинироваться с любыми другими методами лечения аллергического ринита. Промывание полости носа, очищение ее от слизи и корочек перед введением топических лекарственных средств (аэрозолей кортикостероидов, антигистаминных препаратов и др.) способствует их лучшему проникновению в различные отделы полости носа и оптимизирует лечебный эффект.

Препараты для проведения ирригационно-элиминационной терапии представлены в приложении VII.

9.3. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Большинство фармакологических препаратов при АР используются как перорально, так и интраназально.

Преимущества интраназального применения лекарственных средств у детей и подростков с АР:

- высокие концентрации препаратов поступают непосредственно в орган-мишень, что позволяет избежать системных эффектов или свести их к минимуму;
- некоторые препараты (например, кромоны) можно назначать только интраназально, так как они плохо всасываются после приема внутрь;

- некоторые препараты вызывают выраженные системные эффекты при пероральном применении (например, кортикостероиды и производные атропина);
- при интраназальном применении действие обычно начинается быстрее, чем при приеме внутрь (например, сосудосуживающие средства и, возможно, антигистаминные препараты).

Пациентов следует информировать о преимуществах местной терапии, что может способствовать увеличению приверженности к лечению.

Недостатки интраназального применения лекарственных средств:

- у некоторых пациентов интраназальные кортикостероиды вызывают легкие местные побочные реакции, в частности, кровотечения из носа и образование корок;
- наличие нескольких органов-мишеней аллергического процесса (аллергический конъюнктивит, БА);
- негативное отношение детей к интраназальному введению препаратов;
- при пероральном применении комплаенс выше, чем при интраназальном введении, особенно если необходимо воздействие на различные органы-мишени.

Медикаментозные препараты, используемые при аллергическом рините, представлены в приложении VIII.

9.3.1. АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Пероральные и интраназальные антигистаминные препараты второго поколения одинаково эффективны при АР. Пероральные препараты лучше переносятся пациентами, в то время как интраназальные действуют быстрее, хотя у некоторых детей препараты второго поколения также могут вызывать седативный эффект. Прием антигистаминных препаратов **первого поколения** при АР ограничен их седативным и антихолинэргическим эффектами. Длительность их применения составляет 7–14 дней из-за снижения терапевтической эффективности.

Антигистаминные средства **второго поколения** не обладают побочными эффектами, характерными для антигистаминных препаратов первого поколения. Они могут использоваться более длительными курсами (от 14 до 28 дней и более) из-за отсутствия тахифилаксии. Они действуют от 12 до 24 часов, что позволяет назначать их 1–2 раза в сутки. Эта группа препаратов оказывает выраженное действие и на коморбидные заболевания, такие как конъюнктивит и кожные проявления аллергии.

Детям старше двух лет назначают антигистаминные препараты второго поколения. У детей первого года жизни используются в основном антигистаминные препараты первого поколения.

Рекомендуемые дозы не должны превышать.

Пероральные антигистаминные препараты

Лоратадин (Кларитин) выпускается в таблетках и в сиропе. Действует в течение 24 часов. Разрешен к применению с 2 лет. Максимальная концентрация его в плазме достигается через 1–1,3 часа. Противоаллергический эффект развивается через 30 минут. Противопоказанием является непереносимость препарата, следует воздержаться от применения препарата в период лактации и беременности.

Дезлоратадин (Эриус) — активный метаболит лоратадина. Выпускается в таблетках и в виде сиропа. Разрешен к применению с 2 лет. Действие его начинается через 30 минут.

Цетиризин (Зиртек, Парлазин) — активный метаболит гидроксизина. Выпускается в таблетках и в виде капель для приема внутрь. Разрешен к применению с 6 мес. Действие начинается через 20 минут.

Левосетиризин (Ксизал) — производное цетиризина. Выпускается в таблетках и в виде капель. Назначается детям с 2 лет. Действие его начинается через 12 минут.

Эбастин (Кестин) выпускается в виде таблеток и сиропа. Разрешен к применению с 6 лет. Антигистаминное действие начинается через 1 час и длится в течение 48 часов, а после 5-дневного курса длится до 72 часов.

Фексофенадин (Телфаст, Фексадин) — активный метаболит терфенадина, выпускается в таблетках, покрытых оболочкой. Разрешен к применению с 6 лет. Действие его начинается в течение первого часа после приема и достигает максимума через 6 часов.

Рунафин (Рупатадин) — препарат с полифункциональным противоаллергическим действием. Выпускается в таблетках. Разрешен к применению с 12 лет. Назначается 1 раз в сутки.

Акривастин (Семпрекс) выпускается в капсулах по 8 мг. Разрешен к применению с 12 лет. Действие препарата начинается через 20–30 минут независимо от приема пищи и достигает максимума через 1,5 часа. Особенностью препарата является короткий период его действия и быстрота наступления эффекта, поэтому он чаще применяется не курсом, а периодически, т. е. «по потребности». Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, почечная недостаточность, беременность, лактация. Не следует комбинировать его с алкоголем и средствами, угнетающими ЦНС. Применять антигистаминные средства необходимо с учетом их совместимости с другими препаратами (например, макролиды или кетоконазол), которые метаболизируются в печени, возможно их конкурентное взаимодействие, снижающие их активность.

Топические (назальные) антигистаминные препараты

Используются *Азеластин* и *Левакабастин (Тизин аллерджи)* для местного применения. Они характеризуются быстрым началом действия (< 15 мин.) и оказывают только местный эффект. Их рекомендуется назначать при легких формах заболевания. Препараты применяются у детей старше 5 лет в форме назального спрея. В форме глазных капель — для лечения аллергического конъюнктивита. Топические антигистаминные препараты значительно уменьшают ринорею и чихание. Препараты по эффективности сравнимы с пероральными антигистаминными средствами. При местном введении в рекомендуемых дозах *Азеластин* и *Левакабастин* не оказывают седативного эффекта; побочный эффект *Азеластина* — кратковременное извращение вкуса.

В качестве местного лекарственного средства для лечения АР у детей используется *Виброцил* — комбинированный препарат, содержащий диметинден, блокирующий H₁-гистаминовые рецепторы, и фенилэфрин, селективно стимулирующий α₁-адренергические рецепторы слизистой оболочки носа и оказывающий сосудосуживающее и противоотечное действие. Препарат удобен в педиатрической практике, поскольку выпускается в нескольких лекарственных формах: в виде назального спрея, капель и геля. Возрастных ограничений для капель

нет. Спрей назначается детям старше 6 лет. *Длительность применения препарата не должна превышать 5–7 дней из-за сосудосуживающего компонента, входящего в его состав.*

9.3.2. БЛОКАТОРЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Цистенил-лейкотриены (ЦисЛТ) являются эндогенными медиаторами воспаления и играют важную роль в аллергических заболеваниях дыхательных путей, стимулируя бронхоспазм, выработку слизи, отек и воспаление слизистой оболочки, инфильтрацию дыхательных путей эозинофилами и созревание дендритных клеток. Роль цистенил-лейкотриенов в развитии аллергического процесса хорошо доказана. Среди этих медиаторов важную роль играют цистенил-лейкотриены и гистамин. После воздействия аллергена в течение часа наблюдается увеличение содержания цистенил-лейкотриенов и гистамина в носовом секрете, что коррелирует с появлением симптомов: зуд и заложенность носа, чихание и ринорея. Эта ранняя фаза аллергического ответа. Во время поздней фазы реакции продукция цистенил-лейкотриенов наблюдается одновременно с повторным появлением носовых симптомов. Таким образом, цистенил-лейкотриены участвуют в развитии как ранней, так и поздней фазы ответа.

Антагонист лейкотриеновых рецепторов *Монтелукаст (Сингуляр)* блокирует лейкотриеновые рецепторы I типа, которые находятся на иммунocyтах, гладких мышцах и эндотелии слизистой оболочки дыхательных путей. Первоначально разработанный для лечения бронхиальной астмы, *Монтелукаст* нашел применение в лечении АР. Эффективность и безопасность этого препарата, особенно при сочетании АР и бронхиальной астмы, доказана в многочисленных исследованиях.

Монтелукаст (Сингуляр) применяется у детей и подростков. Разрешен с 2-х лет. Выпускается в виде жевательных таблеток (4 мг, 5 мг, 10 мг в зависимости от возраста). Назначается 1 раз в день независимо от приема пищи в любое удобное для пациента время. Длительность курсового лечения от 1–3 месяцев и более.

Монтелукаст может иметь определенные преимущества в лечении полипов у некоторых больных. Показан более значимый эффект у больных с круглогодичным АР и назальными полипами по сравнению с неаллергическим ринитом и НП.

Все исследования, подтверждающие эффективность и безопасность *Монтелукаста*, проведены на оригинальном препарате Сингуляр, с большой доказательной базой.

9.3.3. ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Это самые эффективные средства лечения АР. При интраназальном их применении в слизистой оболочке носа создается высокая концентрация лекарственного вещества, а риск развития системных нежелательных эффектов минимальный по сравнению с пероральным применением кортикостероидов. ИНГКС не угнетают мукоцилиарную активность эпителия и не вызывают атрофических изменений в слизистой оболочке полости носа. Они уменьшают все симптомы АР и могут быть также эффективны в отношении глазных симптомов, сопровождающих АР. При заложенности носа терапию рекомендуется начинать с ИНГКС, так как эти препараты более эффективны, чем любые другие лекарственные средства, в устранении причины заложенности носа — подлежащего *аллергического воспаления*. Действие кортикостероидов начинается через 7–8 часов, но достигает максимума

через 2 недели. Однако скорость действия интраназальных кортикостероидов может быть выше, чем считалось ранее; у некоторых пациентов эффект проявляется в течение 2 часов.

При выборе конкретного препарата отдают предпочтение лекарственным средствам, обладающим высокой топической активностью, низкой системной биодоступностью и, следовательно, большей безопасностью при длительном применении. По своей клинической эффективности различные ИНГКС сопоставимы между собой, однако по профилю безопасности могут существенно отличаться. Одним из препаратов с доказанной в плацебо-контролируемых исследованиях безопасностью при длительном применении, в том числе у детей с сезонным или круглогодичным АР, является мометазона фууроат. В клинических исследованиях было показано, что использование назальных спреев беклометазона или флутиказона фууроата в течение года может вызывать задержку роста ребенка¹.

Отоларингологи не рекомендуют использовать в лечении АР интраназальные аэрозоли и капли с дексаметазоном, обладающие 100-процентной биодоступностью (в том числе в комбинации с антибиотиками). Продолжительность применения ИНГКС колеблется от 1–2 месяцев при интермиттирующем АР и до 10–12 месяцев при персистирующем течении. Иногда в случаях тяжелого сезонного АР может быть рекомендован профилактический прием ИНГКС за 2 недели до начала периода пыления.

Беклометазона дипропионат (*Насобек, Ринокленил*) — кортикостероид первого поколения, оказывает выраженное противовоспалительное местное действие и быстро разрушается в печени. 1 доза содержит 50 мкг. Применяется по 50–100 мкг один-два раза в сутки в зависимости от тяжести заболевания. Максимальная суточная доза 400 мкг. Показан с 6-летнего возраста.

Будесонид (Тафен назаль) — назальный спрей 0,05% — 200 доз по 50 мкг. Назначается с 6 лет по 100 мкг два раза в сутки, поддерживающая доза 50 мкг.

Мометазона фууроат (Назонекс) — выпускается в форме назального спрея на водной основе 0,05% — 120 доз по 50 мкг. Оказывает противовоспалительное, антиэкссудативное и противоаллергическое действие. Системная биодоступность препарата меньше 0,1%. Для детей 2–11 лет рекомендуемая доза — 50 мкг один раз в сутки в сутки, общая суточная доза 100 мкг. Детям старше 12 лет впрыскивается по 2 дозы в каждую половину носа один раз в сутки — 200 мкг. После достижения эффекта поддерживающая доза составляет 100 мкг.

Флутиказона пропионат (Назарел, Фликсоназе) выпускается в виде назального спрея, 1 доза которого содержит 50 мкг. Применяется по одной ингаляции в каждый носовой ход 2 раза в сутки, детям с 4 лет.

Флутиказана фууроат (Авамис) — назальный спрей дозированный, 30, 60, 120 доз по 27,5 мкг в одной дозе. Назначается с 2 лет.

Интраназальные кортикостероиды, обладая самой высокой клинической эффективностью, превосходят многие средства. Однако до сих пор сохраняется стероидофобия, как со стороны пациентов, так и со стороны врачей.

Для профилактики побочных эффектов (кашель, охриплость голоса) ИНГКС впрыскивают на латеральную стенку носа параллельно с солевыми растворами или сосудосуживающими средствами, содержащими декспантенол.

¹ Lee Laurie A., Sterling R., Maspero J. et al. Growth velocity reduced with once-daily fluticasone furoate nasal spray in prepubescent children with perennial allergic rhinitis. 2014. J. Allergy Clin Immun. PRACT.

9.3.4. ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ КРОМОНЫ

Натрия кромогликат (кромоглициевая кислота, кромогексал, кромолин) — один из самых популярных препаратов в лечении аллергического риноконъюнктивита у детей, однако он менее эффективен, чем интраназальные кортикостероиды или антигистаминные средства. Следует отметить, что у детей этот препарат не вызывает побочных эффектов. Натрия кромогликат необходимо назначать 4–6 раз в день, поэтому обеспечить высокий комплаенс обычно бывает трудно.

9.3.5. ДЕКОНГЕСТАНТЫ

Деконгестанты делятся на две основные группы: для системного и топического применения, причем некоторые из них (фенилэфрин, эпинефрин, эфедрин и др.) могут использоваться как местно (носовые капли и аэрозоли), так и системно. Системные деконгестанты, как правило, не применяются самостоятельно, а входят в состав комбинированных средств для лечения ОРВИ. Существуют также два деконгестанта ингаляционного введения: дезоксиэфедрин и пропилгекседрин. Короткие (не более 10 дней) курсы лечения топическими деконгестантами назначают для уменьшения сильной заложенности носа при обострении АР и для обеспечения доставки других препаратов (интраназальных антигистаминных и кортикостероидных средств). Они не оказывают влияния на зуд и чихание.

Фармакологические механизмы действия

Деконгестанты принимают участие в регуляции тонуса кровеносных сосудов, и действие их направлено на ткани с интенсивным кровоснабжением, имеющие богатую симпатическую иннервацию, в частности, на слизистую оболочку полости носа, в стенках сосудов которой присутствуют различные рецепторы симпатической нервной системы. Так, α_2 -адренорецепторы регулируют объем сосудистой сети носовых раковин, а β_2 -адренорецепторы способны изменять интенсивность кровотока в слизистой оболочке. Основная функция в реализации симпатических стимулов в полости носа принадлежит α_2 -адренорецепторам и в меньшей степени α_1 и β_2 -адренорецепторам.

По механизму действия деконгестанты являются адреномиметиками и действуют преимущественно на постсинаптические α -адренорецепторы. Поэтому большая часть топических деконгестантов — это селективные α_2 -адреномиметики. Существует несколько механизмов, при помощи которых деконгестанты осуществляют свой эффект. Первый из них — непосредственная стимуляция α -адренорецепторов. Второй — за счет непрямого воздействия на выделение норадреналина и замедление процесса его распада. Соответственно, активность отдельных деконгестантов определяется тремя основными факторами:

- аффинностью к конкретным видам рецепторов;
- действием на процесс захвата норадреналина рецепторами;
- участием в процессе распада (утилизации) норадреналина.

К α_1 -адреномиметикам относятся фенилэфрин (*Мезатон, Назол Бэби, Назол Кидс, Ирифрин*), фенилэфрин гидрохлорид, фенилэфрин гидрохлорид диметинден (*Виброцил*). К α_2 -адреномиметикам относятся ксилометазолин (*Галазолин, Ксимелин, Отривин, Тизин, Риномарис*), оксиметазолин (*Африн, Називин, Назол*), нафозолин (*Нафтизин, Санарин*), тетразолин (*Визин, Тизин Аллерджи, Тизин Ксило*).

Сосудосуживающие средства приведены в приложении VIII.

Переносимость, побочные эффекты и противопоказания

Современные топические деконгестанты являются безрецептурными препаратами. Поэтому пациенты часто систематически и бесконтрольно используют эти средства, что ведет к медикаментозной зависимости. Длительное (свыше 10 дней) использование топических сосудосуживающих препаратов вызывает выраженный отек в полости носа, назальную гиперреактивность, ремоделирование слизистой оболочки и развитие медикаментозного ринита. Все топические сосудосуживающие препараты могут вызывать развитие синдрома «рикошета», причем этот эффект значительно чаще развивается у детей. Пациенты нередко отмечают, что применение сосудосуживающих капель вызывает у них ухудшение общего состояния, головную боль, сердцебиение и т. д. Длительное и чрезмерное применение деконгестантов, в частности, оксиметазолина, может сопровождаться головной болью, вызванной сегментарным спазмом сосудов головного мозга. Известно, что производные имидазолина короткого действия (нафазолин) оказывают наиболее выраженные нежелательные эффекты на сосудистую систему и клетки реснитчатого эпителия слизистой оболочки полости носа. Отравление деконгестантами, преимущественно препаратами нафазолина, — одна из самых частых причин госпитализации детей в токсикологические отделения. Причинами развития системного токсического эффекта у детей являются повышение разовой дозы и кратности приема препаратов, промывание носа раствором деконгестанта и даже прием деконгестанта внутрь. По последним данным, число детей с отравлением нафазолином, поступивших в токсикологический стационар, составляет до 6,75% от всех госпитализированных. Количество детей с отравлением ксилометазолином / оксиметазолином было на порядок ниже — 0,13–0,57%, а отравления фенилэфрином не зарегистрированы вовсе.

В ряде стран препараты нафазолина вообще не рекомендованы для использования в педиатрической практике. В России его применение разрешено у детей старше 2 лет, но только 0,025% раствор нафазолина. На практике выполнение данных рекомендаций проблематично, так как официальные растворы нафазолина выпускаются только в 0,05% и 0,1% концентрациях. Учитывая это, использование нафазолина и его производных у детей раннего возраста и дошкольников не рекомендуется.

Развитие побочных явлений и медикаментозного ринита может быть связано с действием не самого деконгестанта, а бензалкония хлорида — консерванта-антисептика, который входит в состав большинства топических сосудосуживающих препаратов. Исследования последних лет подтвердили цилиотоксический эффект бензалкония, который вызывает раздражение, гиперсекрецию и замедление мукоцилиарного транспорта. Растворы ксилометазолина и оксиметазолина с добавлением этого консерванта значительно снижают частоту биения ресничек слизистой оболочки носа. Препараты в чистом виде такого действия не оказывают.

Важную роль в профилактике побочных эффектов играет выбор формы выпуска препарата. Так, исследования, проведенные с различными формами ксилометазолина, продемонстрировали, что дозированный спрей с помпой, по данным риноманометрии, значительно более эффективно увеличивает суммарный поток воздуха и уменьшает носовое сопротивление, чем обычный спрей и капли. Такие формы доставки оказывают меньше побочных эффектов.

Деконгестанты следует с осторожностью назначать детям младше 2-х лет, поскольку существующий интервал между терапевтической и токсической дозами

в этой возрастной группе невелик. Лечение у детей следует начинать с наиболее низких концентраций препарата. Так, назначать оксиметазолин или ксиметазолин следует с самых низких доз (0,05%–0,1%) длительностью не более 5–7 дней. Показано, что 0,1% и 0,05% растворы ксилометазолина обладают примерно одинаковым вазоконстрикторным эффектом. Для детей младше 2-х лет отдают предпочтение препаратам на основе фенилэфрина или его комбинации с диметинденом (*Виброцил*). Они обеспечивают быстрое и длительное сосудосуживающее действие за счет влияния на венозные сплетения слизистой полости носа и придаточных пазух. Сочетание с диметинденом обеспечивает противоаллергический эффект. Использование у детей Отривина (ксилометазолина) с гипромеллозой и сорбитолом хорошо ими переносится, не вызывает снижения мукоцилиарного клиренса, а также предупреждает развитие медикаментозного и аτροφического ринита. Курс лечения — до 10 дней.

Применение новых форм препаратов, особенно без консервантов, использование дозированных аэрозолей позволяют нивелировать местные побочные эффекты и снизить риск передозировки.

9.3.6. БАРЬЕРНЫЕ МЕТОДЫ

Пользуются определенными преимуществами для профилактики обострений АР. Препараты (*Назаваль*, *Превалин*, *Аква Марис-Сэнс*) обладают барьерной и элиминирующей функциями, образуют защитный стабилизирующий слой на поверхности слизистой оболочки, препятствуют проникновению аллергенов, восстанавливают мукоцилиарный клиренс, нормализуют функции реснитчатого эпителия.

Барьерное средство Превалин, обволакивая слизистую оболочку, создает на слизистой носа тончайший барьер, непроницаемый для аллергенов, тем самым блокирует попадание воздушных аллергенов в организм. Превалин Кидс для детей 6–12 лет, превалин. В состав входит бентонит (голубая глина) — обеспечивает создание барьера, кунжутное масло — противоаллергический компонент, мятное масло — сосудосуживающий компонент, глицерин — увлажняющий компонент. Перед применением необходимо сильно встряхнуть флакон не менее 4 раз.

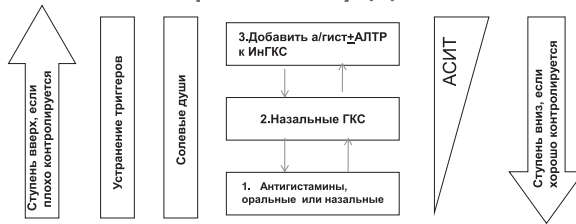
Назаваль представляет собой мелкодисперсный порошок целлюлозы, которая, взаимодействуя с назальным секретом, образует прочный гелеобразный слой, не мешающий дыханию и обонянию, покрывающий слизистую оболочку полости носа и служащий барьером проникновению аэроаллергенов в организм, тем самым препятствуя развитию аллергической реакции. Для более комфортного использования спрея Назаваль в качестве вспомогательного вещества (3%) включен экстракт перечной мяты, который придает порошку приятный мятный вкус и запах. Разрешен к применению у взрослых, детей и беременных женщин.

9.3.7. ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Предложено несколько алгоритмов лечения АР с учетом его классификации. Большинство рекомендаций в целом согласуются друг с другом и обычно предполагают ступенчатую схему лечения в зависимости от тяжести заболевания (рис. 6). На рис. 6 видно, что 1, 2, 3 — это ступени терапии, зависящие от тяжести АР. Фармакотерапию АР начинают с назначения пероральных или назальных антигистаминных препаратов (1 ступень). При неэффективности лечения используются интраназальные кортикостероиды (2 ступень). На 3 ступени к интраназальным

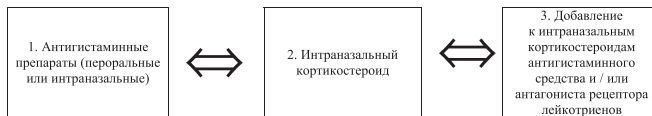
кортикостероидам добавляются антигистаминные препараты и / или антагонисты рецепторов лейкотриенов. Если в течение 1–2 недель не наступает эффекта, то следует пересмотреть диагноз. Если у ребенка младше 2-х лет нет эффекта от приема антигистаминного средства, необходимо пересмотреть диагноз.

Рекомендации по лечению ринита у детей



Allergy, 2013, Volume 68, Issue 9, Pages 1102-16

Усиление фармакотерапии при недостаточном результате



Уменьшение терапии при хорошем результате

Рис. 6. Терапия аллергического ринита с учетом тяжести болезни

иммунотерапия			
контроль окружающей среды			
ступени		терапии	
1	2	3	4 (только специалист)
<p>один из:</p> <ul style="list-style-type: none"> -антигистамины оральные -антигистамины интраназальные -кромоглин/недокромил интраназально - АЛР 	<p>один из:</p> <ul style="list-style-type: none"> -КС интраназально -антигистамины оральные -антигистамины интраназальные -кромоглин/недокромил интраназально - АЛР 	<p>комбинация и/н КС с одни или более из:</p> <ul style="list-style-type: none"> -антигистамины оральные -антигистамины интраназальные - АЛР 	<p>рассмотреть омализумаб (нет доказательств)</p> <p>рассмотреть хирургическое лечение конкурентной патологии</p>
неотложная помощь			
деконгстанты ((орально/интраназально) антихолинергики интраназально			кортикостероиды орально
пересмотреть диагноз или коморбидные состояния или анатомические аномалии перед переходом на следующую ступень			

Адаптировано из Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Heffings PW, Peters AT, Rondon C, Togas A, Cox LS. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report Allergy 2015; 70: 474-494.

Пероральные антигистаминные препараты лучше переносятся больным, в то время как интраназальные кортикостероиды оказывают более выраженный терапевтический эффект. Такие симптомы, как заложенность носа, эффективно контролируются только интраназальными кортикостероидами, которые назначаются при средне-тяжелом и тяжелом течении АР. Антигистаминные препараты более эффективны в отношении устранения зуда. В ряде случаев антигистаминные средства и монтелукаст могут обеспечивать более выраженный терапевтический эффект, чем интраназальные кортикостероиды.

Таким образом, для успешного лечения АР необходимо соблюдение всего комплекса элиминационных, фармакологических и иммунотерапевтических мероприятий.

Глава 10

АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ (АСИТ) ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

АСИТ — один из основных методов патогенетического лечения аллергических заболеваний, связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергии, приводящий к снижению чувствительности организма к причинно-значимому аллергену путем введения возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические проявления заболевания у данного больного. Роль специалистов в решении вопроса о проведении АСИТ представлена в табл. 5.

Таблица 5

Роль педиатра, оториноларинголога и аллерголога в проведении АСИТ

	Роль врача в назначении АСИТ	Проведение АСИТ	Вакцинация во время АСИТ
ПЕДИАТР	Направление пациентов с предположительным или установленным диагнозом АР к ЛОР- врачу и аллергологу для определения целесообразности проведения АСИТ	Не проводит	Согласование вопросов необходимости и возможности вакцинации, постановки пробы Манту и / или диаскин-теста во время проведения АСИТ с лечащим врачом аллергологом-иммунологом
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГ	Направление пациентов с предположительным или установленным диагнозом АР к аллергологу для определения целесообразности проведения АСИТ	Не проводит	Не проводит
АЛЛЕРГОЛОГ	Определение показаний и противопоказаний для АСИТ, выбор метода и лечебного аллергена, назначение АСИТ	Проводит	В соответствии с клиническими рекомендациями по проведению АСИТ

АСИТ проводят подкожным (инъекционным) или сублингвальным методом. Сублингвальный метод имеет следующие преимущества перед подкожным методом: выше уровень безопасности сублингвальной АСИТ; не требует частых визитов в клинику; подходит для пациентов, которые боятся инъекций.

АСИТ может проводить только врач аллерголог-иммунолог, имеющий опыт проведения этого вида лечения. Выбор метода и лечебного аллергена осуществляет лечащий врач, учитывая наличие показаний и противопоказаний к АСИТ, индивидуальной сенсibilизации пациента, характерологических особенностей и предпочтений пациента.

Очевидно, что современные противовоспалительные и симптоматические фармакологические средства имеют высокую эффективность в лечении аллергических заболеваний, позволяют контролировать степень тяжести и способствуют повышению качества жизни больных. Однако прекращение фармакотерапии приводит к возобновлению симптомов болезни и необходимости повторного назначения медикаментов. АСИТ действует как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа, приводит к торможению не только аллерген-специфической реакции, но и к угнетению тканевой гиперреактивности, проявляющейся повышением чувствительности к медиатору аллергии — гистамину. После ее проведения восстанавливается активность Treg, секретирующих IL-10 и TGF- β , что ведет к ограничению продукции аллерген-специфических IgE-антител, увеличению синтеза IgG4 и IgA, перестройке представительства T-лимфоцитов в зоне аллергической реакции и индукции T-клеточной толерантности (рис.8). Баланс IgA, IgE и IgG является решающим для эффективности АСИТ. Увеличение продукции IgG4 после проведения АСИТ не только подавляет аллерген-индуцированное IgE-опосредованное высвобождение гистамина из базофилов и тучных клеток, но также влияет на аллерген-специфический T-клеточный ответ *in vitro*, подавляя связывание аллерген-IgE-комплексов с АПК.

Сублингвальный метод АСИТ (слАСИТ) благодаря непосредственному контакту аллергена со слизистой ротовой полости приводит к развитию толерантности слизистых оболочек и повышает эффективность лечения. Одним из объяснений успешности слАСИТ являются отличия клеток Лангерганса слизистой полости рта и их аналогов, находящихся в коже. В оральных дендритных клетках отмечается постоянно высокий уровень экспрессии рецепторов Fc ϵ R1, молекул МНС классов I и II, а также костимулирующих молекул (CD40, CD80/B7.1, CD86/7.2), которые и обуславливают особенности местного иммунитета слизистой ротовой полости.

Таким образом, АСИТ переключает иммунный ответ с IgE- на IgG-ответ или ведет к T-лимфоцитарной толерантности.

Эффективность АСИТ выражается в уменьшении продолжительности обострения, уменьшении выраженности симптомов, уменьшении потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии. Некоторые пациенты с поллинозом после проведения АСИТ отмечают уменьшение реакций перекрестной пищевой непереносимости. Эффективность лечения выше у тех пациентов, у которых меньше продолжительность и тяжесть заболевания и в среднем составляет 70%, а у некоторых больных достигает 90%. Действие АСИТ отмечается уже после проведения первого курса лечения, но для достижения лучшего эффекта необходимо проведение не менее трех полных курсов лечения. Положительный эффект АСИТ сохраняется в течение нескольких лет.

АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения, в условиях аллергологического кабинета или стационара. Именно в специализированном аллергологическом подразделении предусмотрено наличие необходимых средств для купирования побочных реакций, если они возникают. Обязанностью врача широкого профиля является направление пациента с установленным диагнозом аллергического заболевания или с подозрением на такой диагноз к врачу-аллергологу для решения вопроса о проведении АСИТ.

Показания к проведению АСИТ:

- доказанная IgE-зависимая природа заболевания (результаты кожных тестов и / или уровень специфических IgE-антител в сыворотке крови (от 2 + и >);
- развитие клинических проявлений заболевания связаны именно с этими аллергенами;
- до начала лечения проведены элиминационные мероприятия;
- должны быть учтены и при необходимости пролечены потенциальные обострения интеркуррентных болезней.

АСИТ назначают:

- пациентам с аллергическим ринитом (риноконъюнктивитом);
- пациентам с легкой и средне-тяжелой формой атопической бронхиальной астмы, при показателях FEV1 более 70% от должных величин после адекватной фармакотерапии;
- пациентам, имеющим как бронхиальные, так и риноконъюнктивальные симптомы.

Противопоказания для проведения АСИТ:

- тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты;
- онкологические заболевания;
- тяжелые психические расстройства;
- лечение β -блокаторами, включая топические формы;
- прием ингибиторов MAO в комбинации с симпатомиметиками;
- невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения;
- тяжелая форма бронхиальной астмы, не контролируемая фармакотерапией (FEV1 < 70%);
- сердечно-сосудистые заболевания, при которых возможны осложнения при использовании адреналина (эпинефрина);
- наличие в анамнезе анафилактического шока при проведении АСИТ;
- дети младше 5 лет (для подкожной АСИТ);
- беременность, грудное вскармливание.

Временные противопоказания для проведения АСИТ:

- обострение основного заболевания;
- обострение любого сопутствующего заболевания;
- любые интеркуррентные заболевания в стадии обострения;
- вакцинация.

Дополнительные противопоказания для проведения сублингвальной АСИТ:

- персистирующие повреждения слизистой оболочки ротовой полости: язвы, эрозии;
- персистирующие заболевания пародонта;
- открытая рана в полости рта;

- недавняя экстракция зуба, другие хирургические манипуляции в полости рта;
- гингивит, сопровождающийся кровоточивостью десен;
- тяжелые воспалительные заболевания слизистой оболочки ротовой полости (красный плоский лишай, микозы и др.).

Побочные реакции во время проведения АСИТ

Лечение сопряжено с определенным риском развития побочных реакций, о котором должен быть информирован каждый пациент до начала проведения АСИТ.

В ходе проведения АСИТ в ответ на введение аллергена *могут* возникнуть нежелательные побочные эффекты в виде *местных или системных реакций*. В случае проведения *инъекционных* методов АСИТ местные реакции отмечаются у большинства больных (80%) и выражаются в виде покраснения, зуда, отека в месте инъекции аллергена. Как правило, местные реакции проходят самостоятельно в течение суток, однако в некоторых случаях могут сохраняться до трех суток. При наличии выраженных местных реакций лечащий врач должен изменить схему введения аллергена, увеличив промежутки между очередными инъекциями. С целью уменьшения выраженности местных реакций назначают антигистаминные препараты, применение которых на эффективность АСИТ не влияет. При сублингвальном методе АСИТ местные реакции развиваются реже, как правило, проходят самостоятельно в течение 15 минут после приема аллергена, выражаются в зуде, жжении в полости рта, отеке слизистой ротовой полости, языка.

Системные реакции — это реакции, возникающие вне области введения аллергена, как правило, развивающиеся в течение нескольких минут после инъекции аллергена и в редких случаях — спустя 30 минут. По степени тяжести системные реакции разделяют на те, которые не угрожают жизни пациента (легкие и средней тяжести) и угрожающие жизни (тяжелые). *Легкие* системные реакции могут выражаться: заложенностью носа, чиханием, зудом в носу, зудом век, покраснением глаз, слезотечением, першением в горле, сухим кашлем; реакции *средней тяжести* могут выражаться: затруднением дыхания, появлением кожного зуда и высыпаний по всему телу. Также к системным реакциям могут быть отнесены такие, как головная боль, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, боли в суставах, ощущение дискомфорта, появление которых связано с инъекциями аллергенов. Частота развития легких и средней тяжести реакций — не более 10% при проведении АСИТ ускоренным методом, и существенно ниже — при проведении АСИТ классическим методом.

К *тяжелым* реакциям относят выраженный бронхоспазм, генерализованную крапивницу, отек гортани, анафилактический шок. Такие реакции больше характерны при лечении больных аллергеном из яда пчел и ос (при наличии у них аллергии на яд этих насекомых). Частота развития таких реакций при лечении бытовыми или пыльцевыми аллергенами крайне низка (менее 0,001%).

Угрожающие жизни реакции требуют проведения интенсивной терапии и стационарного наблюдения в течение одних суток. При возникновении системных реакций обязательным является пересмотр программы АСИТ для данного пациента.

Частота развития системных побочных реакций зависит от степени сенсibilизации пациента и тяжести основного заболевания, чаще наблюдается у пациентов с бронхиальной астмой и аллергической крапивницей. Вероятность развития

побочных реакций на начальных дозах аллергена крайне низка и повышается с увеличением дозы вводимого аллергена.

Наличие и выраженность местных реакций не служит предвестником развития системных реакций. Так, некоторые пациенты, у которых возникли системные реакции во время проведения АСИТ, вообще не отмечали местных реакций. Однако появление выраженных и длительно сохраняющихся местных реакций является поводом для пересмотра индивидуального графика проведения АСИТ.

Прием антигистаминных препаратов во время проведения АСИТ существенно снижает вероятность развития и выраженность местных реакций, но не может полностью предотвратить развитие системных реакций. Кроме того, при проведении АСИТ на фоне приема антигистаминных препаратов начало развития системных реакций может быть отсроченным (через 1,5–3 часа после введения аллергена).

К провоцирующим факторам для развития системных реакций можно отнести несоблюдение пациентами гипоаллергенной диеты во время проведения АСИТ и употребление в пищу продуктов, дающих перекрестные аллергические реакции. Возможно, что высокий процент системных реакций во время проведения АСИТ аллергенами пыльцы злаковых и сорных трав связан с трудностью исключения из рациона пищевых злаков или растительного масла. Рекомендуется предварительно проводить обследование органов ЖКТ и коррекцию выявленных нарушений до начала курса АСИТ. Больным с бытовой сенсibilизацией, учитывая невозможность полного исключения контакта с причинно-значимым аллергеном (домашняя пыль), на время проведения АСИТ необходимо усилить базисную терапию и назначать антигистаминные препараты.

Минимизация риска развития осложнений во время проведения АСИТ:

- АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения;
- в случае инъекционного метода АСИТ должна проводиться только в условиях аллергологического кабинета или стационара (категорически запрещена выдача аллергенного препарата на руки и самостоятельное введение аллергена самим пациентом);
- четко определять показания и противопоказания для проведения АСИТ в каждом конкретном случае;
- каждый пациент должен быть информирован о возможности развития серьезных побочных реакций, необходимости выполнения определенных правил во время проведения АСИТ, а также о мерах профилактики и купирования этих реакций;
- перед каждой инъекцией аллергена врач обязан провести осмотр пациента, оценить наличие реакций от предыдущих инъекций аллергена и оценить целесообразность введения следующей дозы;
- начиная новый флакон основной (поддерживающей) терапии, ввести половину от дозы, которую получает пациент, и, при хорошей переносимости, во время следующей инъекции ввести полную дозу;
- контролировать состояние пациента в течение не менее 30 мин. после инъекции аллергена, а при введении больших доз аллергена и при проведении ускоренного метода требуется более длительное наблюдение — не менее 60 мин.

Проведение АСИТ на ранних стадиях заболевания может повлиять на естественный путь развития болезни и предотвратить процесс каскадных реакций.

При соблюдении протокола АСИТ является безопасным и высокоэффективным методом терапии, приводит к улучшению качества жизни пациента и уменьшению затрат на лечение. Наличие в арсенале российских аллергологов разных препаратов для проведения АСИТ позволяет выбирать удобные и приемлемые для каждого пациента схемы терапии и шире использовать этот метод лечения.

Вакцинация и АСИТ

Необходимость проведения вакцинации во время АСИТ определяет лечащий врач. Желательно проводить плановую вакцинацию за 1 мес. до начала АСИТ или, при наличии возможности, перенести сроки вакцинации на период после окончания АСИТ. Вакцинация не проводится на 1 этапе (наращивания дозы). При долгосрочном проведении АСИТ (в режиме «без остановки» в течение трех и более лет) на 2 этапе (поддерживающей терапии) возможно проведение вакцинации при соблюдении следующих условий:

- не следует проводить инъекцию АСИТ и профилактическую вакцинацию в один день; вакцинация проводится не ранее чем через 7–10 дней после инъекции аллергена;
- следующая инъекция аллергена вводится не ранее чем через три недели после вакцинации (при отсутствии побочных реакций на введение вакцины);
- при сублингвальной АСИТ на этапе поддерживающей терапии для проведения вакцинации требуется временное прерывание в приеме аллергенного препарата: за три дня до предполагаемой вакцинации, в день вакцинации и в течение 10–14 дней после вакцинации.

Глава 11

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Существуют основные положения, которые всегда должны учитываться при решении вопроса о показаниях к хирургическому лечению:

- аллергический ринит не является заболеванием, изначально требующим хирургического лечения. Хирург может лишь удалить гипертрофированные, необратимо измененные ткани, в какой-то степени уменьшить патологическое переполнение сосудов полости носа, к которому приводит длительное неконтролируемое течение процесса, вызванного постоянным воздействием аллергенов или злоупотреблением деконгестантами;
- необоснованное выполнение и неправильное планирование объема хирургического вмешательства нередко приводит к прогрессированию болезни, развитию сочетанных заболеваний, таких как бронхиальная астма;
- эффект от правильно спланированной и безукоризненно выполненной операции будет нивелирован при несоблюдении в послеоперационном периоде элиминационных мероприятий и прекращения необходимого противоаллергического лечения;
- рассматривая показания к хирургическому вмешательству при аллергическом рините, следует помнить, что операция в этом случае является симптоматическим методом лечения. Она способна значительно улучшить носовое дыхание, но не оказывает воздействия на остальные симптомы ринита – ринорею, приступы чихания, зуд и щекотание в полости носа, нарушение обоняния. Исключение составляют только операции при деформациях перегородки носа, являющихся причиной рефлекторного отека и источником патологической импульсации в нижние отделы дыхательных путей.

Показания к хирургическому вмешательству при аллергическом рините возникают в следующих случаях:

- если возможности консервативного лечения не позволяют добиться стойкой ремиссии и восстановить носовое дыхание;
- при необратимых (фиброзной и сосочковой) формах гипертрофии носовых раковин, развившейся на фоне аллергического ринита;
- при наличии аномалий внутриносовой анатомии (искривление перегородки носа, булла средней носовой раковины и др.);
- при патологии околоносовых пазух (кисты, хронический гнойный процесс и др.), которая не может быть устранена иным путем.

Обратимость патологических изменений в тканях носовых раковин и возможность консервативного лечения уточняется путем выполнения эндоскопии и риноманометрии до и после анемизации слизистой оболочки. Информацию о бронхиальной проходимости получают при исследовании функции внешнего дыхания. Планируя операцию, необходимо определить наличие латентных или субклинических форм бронхолегочной обструкции, которые бывают причиной неэффективности хирургического лечения. С другой стороны, сама внутриносовая операция, выполненная на фоне недиагностированной бронхиальной обструкции, способствует развитию бронхиальной астмы.

При сезонном аллергическом рините *противопоказано* выполнение внутриносовых вмешательств в период пыления растений. В этой ситуации операция должна быть отложена до окончания сезона цветения. Рекомендуется строгое соблюдение гипоаллергенной диеты в течение 3–4 недель перед операцией и применение антигистаминного препарата. Детям категорически запрещают использование лекарственных растений и трав. Хирургическое вмешательство при аллергическом рините обычно не проводится на фоне АСИТ. При хирургическом лечении детей, страдающих АР, используются различные методы, однако выбор оперативного вмешательства должен быть основан на функциональности и минимальной травматичности. Хирург всегда должен стараться минимизировать травму, и не удалять неизменную слизистую оболочку, помня о том, что именно ее целостность слизистой оболочки обеспечивает основные функции полости носа.

Глава 12

ПРОФИЛАКТИКА

АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Выделяют три уровня профилактики аллергического ринита.

Первичная профилактика проводится с целью предупреждения развития аллергических заболеваний среди детей из группы риска.

Вторичная профилактика направлена на оздоровление детей с ранними проявлениями заболевания.

Третичная профилактика относится к пациентам с аллергической патологией для снижения числа обострений и предотвращения рецидивов болезни.

Первичная профилактика

Простой и достаточно информативный метод — выявление случаев аллергических заболеваний в семье и у родственников.

Первичная профилактика начинается с антенатального периода и включает в себя:

- при наличии у беременной женщины наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям рекомендуется исключение в последнем триместре беременности высокоаллергенных продуктов (орехи, шоколад, цитрусовые, морепродукты, пряности), ограничение количества коровьего молока и соевого белка;
- устранение профессиональных вредностей с первого месяца беременности;
- прием лекарственных средств только по строгим показаниям;
- прекращение активного и пассивного курения как фактора, способствующего ранней сенсibilизации ребенка, повышению восприимчивости ребенка к вирусным заболеваниям.

После рождения ребенка длительность грудного вскармливания должна составлять не менее 4–6 мес. В период кормления грудью целесообразно исключение из рациона питания матери цельного коровьего молока (замена на кисломолочные продукты). Не рекомендуется ранее (< 4-х месяцев) и позднее (> 9–10-ти месяцев) введение прикорма. Необходимо ограничить контакты с внешними аэроаллергенами и поллютантами как факторами, способствующими ранней сенсibilизации.

Одним из важных направлений профилактики являются образовательные программы, которые могут проводиться среди подростков-школьников, студентов, беременных женщин из семей с повышенным риском развития аллергических заболеваний. Будущим мамам рассказывают о преимуществах грудного вскармливания, экологии содержания жилища, средствах ухода за ребенком.

Вторичная профилактика

К мерам вторичной профилактики относятся мероприятия, направленные на оздоровление детей с ранними проявлениями заболевания.

Эти мероприятия включают:

- контроль состояния окружающей среды; элиминацию бытовых аллергенов, борьбу с курением и загрязнением окружающей среды;
- своевременную диагностику и адекватную терапию аллергических заболеваний у детей раннего возраста;
- профилактику респираторных инфекций как триггеров аллергии, в том числе систему оздоровления, направленную на повышение естественных факторов защиты (закаливание, массаж, лечебная физкультура, спортивные занятия);
- образовательные программы, направленные на лучшее понимание болезни и знакомство с принципами терапии.

Третичная профилактика

- Третичная профилактика направлена на предупреждение развития тяжелого течения АР и дебюта бронхиальной астмы и включает в себя:
- элиминацию аллергенов, АСИТ, использование наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств, что приводит к уменьшению частоты и продолжительности обострений;
- образовательные программы, снижающие риск возникновения психологических проблем, связанных с этой патологией (зависимость от деконгестантов, стероидофобия, нарушение сна и др.);
- спортивно-оздоровительные мероприятия, способствующие улучшению качества жизни пациентов.

Глава 13

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ. РОЛЬ ПЕДИАТРА, АЛЛЕРГОЛОГА И ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА В ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Успешному проведению профилактики и лечения АР у детей способствует стройная система организации медицинской помощи, целью которой является обеспечение современного уровня обследования и диагностики. При этом необходимо обеспечить этапность и преемственность между педиатром, аллергологом и ЛОР-врачом.

Большая роль в оказании медицинской помощи детям с АР отводится участковым педиатрам. При подозрении на АР он должен собрать подробный семейный анамнез, провести осмотр больного и оценить его симптомы, направить на клинический анализ крови. Основная задача участкового педиатра — своевременно направить больного с предположительным диагнозом АР к аллергологу и / или оториноларингологу для его подтверждения. После постановки диагноза ребенок с АР должен наблюдаться у педиатра, *который*:

- проводит и контролирует выполнение комплекса элиминационных и лечебных мероприятий, назначенных специалистами (аллерголог и / или оториноларинголог);
- осуществляет диспансерное наблюдение больных с легкими формами АР и детей из группы риска по аллергическим заболеваниям;
- решает вопрос о повторном направлении ребенка к специалистам при тяжелом течении АР и / или неэффективности проводимой терапии.

Аллерголог проводит:

- комплексное общеклиническое и аллергологическое обследование больного АР;
- рекомендует мероприятия по элиминации причинно-значимых аллергенов, к которым чувствителен больной;
- определяет показания к АСИТ;
- проводит АСИТ причинно-значимыми аллергенами в соответствии с показаниями и противопоказаниями и решает вопрос о повторных курсах АСИТ;
- осуществляет наблюдение за больными с тяжелыми формами АР, включая пациентов с рецидивирующим синуситом и отитом (совместно с оториноларингологом);

- подбирает симптоматическую и противорецидивную терапию;
- осуществляет диспансерное наблюдение за больными с тяжелыми формами АР, больными АР и БА, а также больными, получающими АСИТ.

Оториноларинголог осуществляет:

- риноскопическое обследование;
- эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки для дифференциальной диагностики причин назальной обструкции;
- подбирает симптоматическую и противорецидивную терапию;
- осуществляет наблюдение за больными тяжелыми формами АР, включая пациентов с рецидивирующим синуситом и отитом (совместно с аллергологом);
- определяет показания для проведения хирургических вмешательств, в том числе аденотомии (совместно с аллергологом);
- осуществляет диспансерное наблюдение больных, перенесших хирургическое вмешательство.

Кратность наблюдения больного с диагнозом АР:

- педиатр — при обострении по клиническим показаниям, в основном 1 раз в 5–7 дней; вне обострения — 1 раз в 6 мес.;
- аллерголог — вне обострения 1 раз в 3–6 мес.; во время курса АСИТ — в зависимости от метода проведения (подкожная или сублингвальная).

К числу важнейших организационных мероприятий по ведению больных детей, страдающих АР, относится преемственность в работе педиатра, аллерголога и оториноларинголога.

ПРИЛОЖЕНИЕ I

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Эндоскопическое обследование полости носа проводится с помощью современных тонких (диаметром 1,9; 2,7; 4 мм), гибких или ригидных риноэндоскопов. Исследование у ребенка проводится под местной или общей анестезией на фоне общего и местного введения антигистаминных препаратов с предварительным введением в полость носа 0,1% раствора адреналина. Информативность исследования повышает фото- или видеофиксация эндоскопической картины. В качестве дополнительных методов обследования могут быть использованы передняя активная риноманометрия и акустическая ринометрия.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МАЗКА-ПЕРЕПЕЧАТКА СО СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Для определения клеточного состава в носовом секрете используют метод мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа с окрашиванием по Романовскому-Гимзе.

Мазок из носа на участке между носовой перегородкой и нижней носовой раковиной берется с помощью ватной палочки, предварительно смоченной в 0,9% растворе хлорида натрия. Из каждого носового хода производят забор слизи легким движением без нажима на слизистую оболочку. Содержимое из носовых ходов наносят на два предметных стекла. Мазок должен быть тонким, без комков слизи. После высыхания препарата на воздухе проводят фиксацию в фиксатор-красителе эозине метиленовом синем по Май-Грюнвальду 1 минуту и, после промывания, проводят окрашивание препаратов по Романовскому-Гимзе в течение 3–5 минут.

Микроскопию проводят под иммерсией при увеличении (окуляр 7, объектив 90). Производится подсчет клеток эпителия и лейкоцитов с процентным определением нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов. Микрофлора оценивается по морфологии (кокки, палочки) и по количеству (единичные, небольшое, большое, значительное количество и покрывают сплошь все поля зрения).

Правила проведения метода:

- забор материала проводится без предварительного высмаркивания и промывания носовых ходов;
- отмена местной терапии за день до исследования;
- при заборе материала нельзя излишне надавливать на слизистую оболочку носа, чтобы избежать травматизации слизистой и исключить попадание в препарат эритроцитов и большого количества эпителия;
- мазок должен быть тонким и ровным, что повышает качество окраски и оценки морфологии клеток;
- время окрашивания и разведение красок определяется экспериментально исходя из их качества.

Высокое содержание эозинофилов подтверждает диагноз АР. Однако низкие значения эозинофилов в мазках-отпечатках не исключают диагноз АР.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

МЕТОДИКА ПОСТАНОВКИ КОЖНЫХ ПРОБ

Кожные пробы являются методом первого уровня специфической аллергодиагностики. Используются скарификационные кожные пробы или пробы с «микроуколом» (prick-test). Они проводятся в период клинической ремиссии основного заболевания и после санации очагов хронической инфекции. Показанием для проведения кожных проб являются данные анамнеза, указывающие на возможную роль того или иного аллергена или группы аллергенов в развитии заболевания.

Недостатки кожного аллергологического тестирования: погрешности при выполнении, субъективность при оценке результатов, возможность проведения только в период ремиссии заболевания, необходимость отмены ряда противоаллергических средств перед исследованием, непосредственный контакт с аллергеном и риск развития нежелательных реакций, ограниченное количество тестов.

Противопоказания к проведению кожного тестирования:

- обострение аллергического заболевания; повреждение кожи в месте постановки скарификационного или prick-теста; тяжелое декомпенсированное течение бронхиальной астмы (ОФВ1 < 70% на фоне адекватно проводимого лечения);
- острые интеркуррентные инфекционные заболевания (респираторные заболевания, ангина, пневмония и др.);
- декомпенсация заболеваний внутренних органов (печени, почек, органов кровеносной и эндокринной систем, крови);
- обострение хронических инфекционных заболеваний (туберкулеза, сифилиса, бруцеллеза и др.);
- аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит, дерматомиозит, ревматизм) в стадии обострения;
- первичные иммунодефициты;
- синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД);
- в анамнезе — возникновение анафилактического шока при проведении кожного аллергологического тестирования;

- злокачественные образования;
- психические заболевания, при которых невозможен контакт с пациентом;
- беременность и период лактации.

Причины неинформативности кожных тестов

Ложноотрицательные результаты возможны при:

- неправильном хранении диагностических аллергенов;
- сниженной реактивности кожи у пациентов в раннем детском (до 5 лет) или, наоборот, преклонном (старше 60 лет) возрасте;
- хроническом гемодиализе;
- заболеваниях нейроэндокринной системы;
- постановке проб в период рефрактерности (т. е. ранее чем 3–4 недели после острой аллергической реакции);
- приеме лекарственных средств, которые могут повлиять на выраженность кожной реакции (табл. 5).

Ложноположительные результаты возможны при:

- нарушении техники проведения кожного тестирования;
- уртикарном дермографизме (в этом случае тест с контрольной жидкостью также будет положительным);
- приеме лекарственных средств и пищевых продуктов, которые вызывают гистаминолиберацию.

Таблица 6

Список препаратов, применение которых может повлиять на результаты кожных тестов с аллергенами

Групповая принадлежность / МНН	За какой промежуток времени до проведения тестов требуется отменить прием
Системные антигистаминные препараты первого поколения: клемастин, клоропирамин, мебгидролин и др.	3 дня
Кетотифен	14 дней
Системные антигистаминные препараты второго поколения: цетиризин, левоцетиризин, фексофенадин, эбастин, лоратадин, дезлоратадин	7 дней
Системные глюкокортикостероиды	2 дня
Антилейкотриеновые препараты	14 дней
Эпинефрин	1 сутки
Трициклические психотропные препараты	21 день

Побочные эффекты во время проведения кожных тестов с аллергенами:

- болевые ощущения в месте проведения кожного теста;
- местные реакции: зуд, эритема, отек;
- системные реакции крайне редки. Могут отмечаться обострение основного заболевания, ринит, конъюнктивит, приступ удушья, кашель, першение в горле, в исключительных случаях — анафилактический шок.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

Определение назального IgE методом щеточной биопсии слизистой оболочки нижней носовой раковины (И. И. Григорьева, И. В. Манина, А. В. Караулов)

Неинвазивный и безопасный способ у детей разных возрастных групп, можно проводить в любой фазе заболевания. Позволяет провести дифференциальную диагностику в сложных случаях и при подозрении на локальный аллергический ринит.

Показания для исследования назального IgE представлены на рис. 7.



Рис. 7. Показания для определения назального IgE

Забор материала осуществляется врачом-оториноларингологом или обученной медицинской сестрой. В случае сужения общего носового хода рекомендовано проведение предварительной анемизации слизистой носа или закапывание сосудосуживающих средств для предотвращения травматизации перегородки носа.

Круговыми движениями вдоль края нижней носовой раковины без сильного давления на нее осуществляется перемещение стандартной щетки для биопсии до заднего конца нижней носовой раковины. Полученный материал погружается в пробирку, несколько раз промывается. Вся процедура повторяется по 3 раза для каждой половины носа. Полученные образцы можно хранить при температуре +2–+8°C в течение двух суток или в замороженном состоянии при температуре –20°C в течение двух месяцев. Определение содержания IgE в исследуемых образцах осуществляется методом ИФА.

Примечание: Для получения достоверных данных рекомендовано не использовать назальные кортикостероиды в течение не менее 7 дней.

ПРИЛОЖЕНИЕ V

Методика проведения интраназальных провокационных проб

После туалета носа физиологическим раствором в один из носовых ходов на ватной турунде вводится разводящая жидкость, а в другой носовой ход — раствор экстракта аллергена. Турунды вводят на глубину 2,5–3 см. Время экспозиции — 3 мин., интервал между этапами пробы — 10 мин. Применяются 10-кратные разведения аллергенного экстракта от 1 PNU/мл (разведение 10-4) до 10 000 PNU/мл (цельный экстракт). На каждом этапе пробы (I–V) одновременно вводится и извлекается и тестируемый раствор экстракта аллергена, и разводящая жидкость в разные носовые ходы.

Тест считается положительным при появлении через 5–10 мин. после введения турунды заложенности носа, чихания, ринореи, одностороннего конъюнктивита. После получения положительного теста немедленно промывают слизистую носа физиологическим раствором. Назначают пероральный антигистаминный препарат.

Дополнительно для оценки результата провокационного теста можно использовать эндоскопическое исследование полости носа; критериями положительной пробы будут отек, бледно-синюшная неравномерная окраска слизистой, расширение сосудов, обильное прозрачное отделяемое.

ПРИЛОЖЕНИЕ VI

Правила проведения элиминационных мероприятий

Обязательным направлением терапии при АР является устранение контакта с причинно-значимыми аллергенами.

Мероприятия по устранению аллергенов клещей домашней пыли: сокращение мест скопления пыли, особенно в спальном комнате:

- убрать меховые шкуры, ковры, балдахины, коробки; шторы заменить на жалюзи или занавески из легко стирающейся ткани (в этом случае их надо стирать 1 раз в неделю в горячей воде). Ковровые покрытия рекомендуется заменить деревянными или кафельными полами;
- мебель с тканевой обивкой желательно заменить на кожаную или деревянную;
- Все разбросанные вещи (коробки, бумагу, одежду, игрушки) разложить по местам;
- книги, сувениры, статуэтки, посуду следует хранить в закрытых буфетах на застекленных полках;
- вещи в шкафах желательно помещать в чехлы;
- детям не следует брать мягкие игрушки в постель, желательно иметь легко моющиеся игрушки. Меховые игрушки необходимо регулярно (1 раз в месяц) стирать или выдерживать зимой при температуре не выше -18°C не менее 2 часов, летом — на солнце (не менее 4 часов);
- не держите домашних животных, птиц, аквариумных рыбок: не пускайте домашних животных в спальню и в постель.

Постельные принадлежности и противоаллергенные защитные чехлы:

- замените обычные постельные принадлежности на специальные гипоаллергенные, например, из полого силиконизированного полиэстера;

- со временем клещ может поселиться и в гипоаллергенных подушках и одеялах. Для этого постельные принадлежности необходимо часто (не реже 1–2 раз в месяц) стирать в горячей воде (60 градусов и выше). При использовании специальных **акарицидных** средств можно стирать реже (1 раз в 3 мес.) и при более низкой температуре;
- постельные принадлежности, которые нельзя стирать (например, матрас) следует обрабатывать специальными **акарицидными** средствами или помещать в чехлы. Чехлы из материалов, непроницаемых для клещей, должны закрывать постельные принадлежности со всех сторон и застегиваться на мелкую молнию с широкой защитной планкой. Чехлы стирают по мере загрязнения;
- постельное белье (наволочки, простыни, пододеяльники) стирайте еженедельно в горячей воде (не менее 80 градусов). При стирке цветного белья используйте акарицидные средства (позволяют стирать при низких температурах);
- ковры, мягкую мебель и мягкие игрушки следует обрабатывать специальными акарицидными средствами.

Уборка:

- влажную уборку следует проводить ежедневно, уборку с помощью пылесоса — не менее 1 раза в неделю в отсутствие больного (если это невозможно — используйте респиратор);
- пылесосить надо очень тщательно: по 1,5–2 мин. на каждые 0,5 м² поверхности, особенно декоративные строчки, складки, пуговицы и т. п., которые могут служить укрытием для клещей;
- используйте специальные пылесосы с HEPA-фильтрами, чтобы избежать повторного попадания частиц пыли в воздух.

Очистка воздуха:

- уменьшить запыленность воздуха и количество аэроаллергенов можно с помощью использования очистителей воздуха с HEPA-фильтрами или фотокаталитических очистителей многоступенчатой очистки. В первую очередь следует установить очиститель в спальне и в детской комнате;
- очиститель должен соответствовать объему помещения (рекомендованный объем указан на приборе);
- фильтры надо регулярно менять (срок эксплуатации и рекомендации по замене указаны изготовителем);
- эффективный очиститель должен задерживать не менее 99% частиц размером от 0,3 мкм;
- необходимо обеспечить свободный приток воздуха к воздухозаборным панелям очистителя. При работе в постоянном режиме очиститель не должен выбрасывать вредных веществ;
- ионизаторы и электростатические фильтры должны устанавливаться на расстоянии не менее 2 метров от любой бытовой аппаратуры и от места постоянного пребывания человека.

Контроль влажности

Избыточная влажность способствует размножению клещей и плесневых грибов. В сухом воздухе больше пыли, трудно дышать. Оптимальный уровень влажности — 35%. Необходима влажная уборка и контролируемое увлажнение, особенно в отопительный сезон.

Мероприятия по устранению аллергенов домашних животных:

1. Отдать животное в хорошие руки.
2. Провести обработку квартиры и одежды специальными средствами, позволяющими устранить аллергены животных.
3. Не заводите новых животных. Абсолютно безаллергенных животных не бывает.
4. Исключить посещение зоопарков, цирков, зооуголков и домов, где есть животные.

Мероприятия по ограничению воздействия пылевых аллергенов:

1. В сезон цветения причинных растений не рекомендуется выезжать за город.
2. Установите в квартире воздушный фильтр / очиститель воздуха.
3. По возможности выезжайте в регионы, где причинные растения цветут в другое время или они там не произрастают.
4. Не употребляйте в пищу продукты, которые могут вызывать перекрестные пищевые реакции, особенно в сезон.
5. Не используйте лекарственные и косметические средства растительного происхождения.
6. В сезон цветения причинных растений запрещено проведение плановых оперативных вмешательств и профилактической вакцинации.

Мероприятия по устранению грибковых аллергенов:

1. Избегайте сырых, плохо проветриваемых помещений (ванные комнаты, подвалы, старые деревянные дома). Регулярно проветривайте помещение. Позаботьтесь о достаточной вентиляции, особенно в ванной и на кухне. В отверстия вентиляционных решеток рекомендуется установить НЕРА-фильтры или фильтры из микроволокна.
2. Контролируйте влажность воздуха. При аллергии к плесневым грибкам влажность не должна превышать 50%. Влажность выше 65% требует применения осушителя или кондиционера. При использовании увлажнителя или кондиционера регулярно проводите его чистку. Не допускайте протечек, следите за состоянием обоев. При появлении протечек необходим профессиональный ремонт с использованием специальных фунгицидных препаратов (боракс, борная кислота и др.). Низкая влажность воздуха не может предотвратить рост плесневых грибов, если они растут на влажном субстрате.
3. Не сушите одежду и обувь в жилых комнатах.
4. Регулярно проводите уборку с помощью дезинфицирующих средств.
5. Не разводите комнатные цветы.
6. Пользуйтесь одноразовыми пакетами для мусора, часто выносите мусор.
7. В случае необходимости посещения подвалов, погребов, овощехранилищ и др. используйте респиратор.
8. Избегайте контакта с сырым гниющим сеном, соломой, опавшими листьями, землей комнатных растений, клетками домашних птиц. Избегайте участия в садовых работах осенью и весной.

Диета: не употребляйте в пищу продукты грибкового происхождения: кисломолочные (сметана, йогурты), квас, пиво, шампанское, сухие вина, сыры с плесенью, изделия из дрожжевого теста, квашеную капусту, другие продукты, подвергшиеся ферментации, сухофрукты.

Запрещается прием витаминов группы В (в том числе пивных дрожжей), антибиотиков пенициллинового ряда.

ПРИЛОЖЕНИЕ VII

Таблица 7

Препараты для проведения ирригационно-элиминационной терапии

Название препарата	Концентрация раствора	Возраст применения
Аквалор бэби капли и мягкий душ	Изотонический	С рождения
Аквалор софт		С 6 мес
Аквалор норм		С 6 мес
Аквалор форте	Гипертонический	С 1 года
Аквалор экстра форте	Гипертонический	С 2 лет
Физиомер Нежное промывание	Изотонический	С 2-х недель
Физиомер Мягкое промывание		С 3-х лет
Физиомер Умеренное промывание		С 6 лет
Физиомер Сильное промывание		С 10 лет
Физиомер концентрированный	Гипертонический	С 2-х лет
Аква Марис капли назальные	Изотонический	С 1-го года
Аква Марис Бэби		
Аква Марис стронг		
Аква Марис плюс	Изотонический и декс-пантенол	С 1-го года
Салин спрей	Гипотонический 0,65%	С 1-го года
Мореназал назальные капли	Изотонический	С 1-го года
Мореназал спрей назальный		
Ринорин	Изотонический	С 1-го года

В связи с опасностью развития среднего отита при несоблюдении правил использования препараты в виде спрея у детей грудного возраста применять не рекомендуется.

ПРИЛОЖЕНИЕ VIII

Лекарственные препараты для лечения аллергического ринита у детей

Таблица 8

Антигистаминные препараты

Группа	Непатентованное название	Побочные эффекты	Комментарии
Антигистаминные препараты (пероральные) — блокаторы H1-гистаминовых рецепторов	Второе поколение Лоратадин Дезлоратадин Цетиризин	Второе поколение Отсутствие седативной активности у большинства препаратов.	Пероральные антигистаминные средства второго поколения имеют преимущества по эффективности / безопасности и фармакокинетике. Быстро (< 1 ч.) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз. Умеренно эффективны при заложенности носа
	Эбастин Фексофенадин Мизоластин Рупатадин	Отсутствие антихолинергической активности. Отсутствие кардиотоксичности.	
	Первое поколение Акривастин Хлорфенирамин Клемастин Диметиндена малеат Гидроксизин Кетотифен Оксатомид	Первое поколение Часто вызывают седацию и/или дают антихолинергический эффект	
Антигистаминные препараты (местные) — блокаторы H1-рецепторов (интраназальные, внутриглазные)	Азеластин Левакабастин Олопатадин	Незначительные локальные побочные эффекты. Азеластин: горький вкус	Быстро (< 30 минут) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз

Детские формы антигистаминных препаратов второго поколения

МНН	Название	Лекарственные формы	Разрешен у детей
Дезлоратадин	Эриус	Сироп	С 1 года
	Лордестин	Сироп	С 2-х лет
	Эзлор		
	Дезлоратадин-Тева		
Лоратадин	Кларитин	Сироп	С 2-х лет
	Лоратадин		
	Эролин		
Фексофенадин	Телфаст	Табл.	С 6 лет
	Аллегра, Аллерфекс		
Цетиризин	Зиртек	Капли	С 6 мес.
	Зодак	Сироп, капли	с 1 года
	Парлазин	Капли	с 1 года

МНН	Название	Лекарственные формы	Разрешен у детей
Левосетиризин	Аллегра	Капли	С 6 мес
	Ксизал		С 2 лет
	Супрастинекс		С 6 лет
Эбастин	Кестин	Сироп	С 6 лет

Таблица 9

Интраназальные кортикостероиды

Группа	Непатентованное название	Побочные эффекты	Комментарии
Интраназальные кортикостероиды	Беклометазона дипропионат	Небольшие локальные побочные эффекты Низкий риск системных побочных эффектов	Самые эффективные средства в лечении аллергического ринита Уменьшают заложенность носа Улучшают обоняние Эффект проявляется через 12 ч. и достигает максимума через несколько дней
	Будесонид	Задержка роста возможна только при применении беклометазона дипропионата	
	Мометазона фураат	У маленьких детей обсудить возможность комбинированного применения интраназальных и ингаляционных препаратов	
	Флутиказона пропионат		
	Флутиказона фураат		
	Циклезонид		

Возраст детей, с которого разрешены интраназальные кортикостероиды

Действующее вещество	Возраст, лет
Мометазона фураат (Назонекс)	С 2-х лет
Флутиказона фураат	С 2-х лет
Флутиказона пропионат	С 4-х лет
Будесонид	С 6 лет
Беклометазон	С 6 лет

Таблица 10

Пероральные кортикостероиды

Группа	Непатентованное название	Побочные эффекты	Комментарии
Пероральные и внутримышечные кортикостероиды	Дексаметазон Гидрокортизон Метилпреднизолон Преднизолон Преднизон Триамцинолон	Часто наблюдаются системные побочные эффекты, особенно при внутримышечном введении Инъекции депонированных препаратов могут вызвать атрофию ткани	По возможности пероральные и внутримышечные кортикостероиды следует заменить интраназальными Однако при наличии умеренно выраженных и выраженных симптомов может потребоваться короткий курс системной стероидной терапии

Другие лекарственные препараты

Группа	Непатентованное название	Побочные эффекты	Комментарии
Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Монтелукаст	Прекрасная переносимость	Эффективен при АР и БА Уменьшает симптомы АР и симптомы со стороны глаз
Местные кромоны (интраназальные, внутриглазные)	Кромогликат натрия Недокромил натрия	Небольшие местные побочные эффекты	Внутриглазные кромоны высокоэффективны Интраназальные кромоны менее эффективны и оказывают короткое действие Высокая безопасность
Интраназальные антихолинэргические средства	Ипратропиум	Незначительные местные побочные эффекты Практически не обладают системной антихолинэргической активностью	Эффективны при аллергическом и неаллергическом рините с ринореей

Назальные сосудосуживающие средства

Механизм действия	МНН	Действие препарата
$\alpha 1$ -адреномиметики	Инданазолин* Фенилэфрина гидрохлорид Фенилэфрина гидрохлорид+диметинден	Местное Местное / системное
$\alpha 2$ -адреномиметики	Ксилометазолин Нафазолин Оксиметазолин Тетризолин Туаминогептан	Местное
$\alpha 1+\alpha 2$	Фенилпропаноламина гидрохлорид	Системное
$\alpha+\beta$ -адреномиметики	Псевдоэфедрина гидрохлорид Эпинефрин	Системное Местное / системное
Способствующие выделению норадреналина	Эфедрин	Местное / системное

* Регистрация в РФ аннулирована.

ПРИЛОЖЕНИЕ IX

- Водно-солевые экстракты аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides* отечественного производства;
- Аллергоиды (полученные путем полимеризации аллергена формальдегидом) из домашней пыли, пыльцы злаковых трав и сорных трав отечественного производства;
- «Фосталь» — аллерген из пыльцы деревьев, адсорбированный на суспензии фосфата кальция производства фирмы Stallergenes (Франция);
- «Алюсталь» — аллерген клещей домашней пыли, адсорбированный на суспензии фосфата алюминия производства фирмы Stallergenes (Франция);
- «Алюсталь» — аллерген пыльцы луговых трав, адсорбированный на суспензии фосфата алюминия производства фирмы Stallergenes (Франция);
- Аллергены для сублингвального применения: весенняя смесь ранняя (аллергены пыльцы деревьев), смесь трав I (аллергены пыльцы луговых трав), осенняя смесь пыльцевая (аллергены пыльцы сорных трав) и смесь плесеней наружных (грибковые аллергены) производства фирмы Sevapharma (Чехия);
- Аллергены для сублингвального применения смеси клещей домашней пыли и пыльцы березы производства фирмы Stallergenes (Франция);
- «Оралейр» — таблетки для сублингвального применения аллергенов смеси пыльцы 5 луговых (злаковых) трав производства фирмы Stallergenes (Франция);
- Аллергены для сублингвального применения смеси клещей домашней пыли и смеси пыльцы 4 луговых (злаковых) трав производства фирмы Лофарма (Италия).

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	7
Глава 1. Определение аллергического ринита. Обзор согласительных документов	8
Глава 2. Эпидемиология аллергического ринита у детей.	10
Глава 3. Этиология и патогенез аллергического ринита	14
Глава 4. Классификация аллергического ринита	20
Глава 5. Клинические проявления аллергического ринита	23
5.1. Симптомы аллергического ринита	23
5.2. Особенности клинических проявлений аллергического ринита в зависимости от возраста детей	23
5.3. Редкие клинико-этиологические формы аллергического ринита	25
Глава 6. Коморбидность аллергического ринита	26
6.1. Понятие о коморбидности	26
6.2. Аллергический ринит и бронхиальная астма	26
6.3. Аллергический ринит и атопический дерматит	27
6.4. Аллергический ринит и конъюнктивит	27
6.5. Аллергический ринит и аденоидит / аденоидные вегетации	28
6.6. Аллергический ринит и синусит	29
6.7. Аллергический ринит и отит	29
Глава 7. Диагностика аллергического ринита у детей	31
7.1. Особенности сбора анамнеза	31
7.3. Объективное обследование оториноларингологом	32
7.3.1. Риноскопия	32
7.3.2. Отоскопия	32
7.3.3. Фарингоскопия	33
7.3.4. Эндоскопическое обследование ЛОР-органов	33
7.4. Лабораторные методы исследования	34
7.4.1. Клинический анализ крови	34
7.4.2. Исследование микрофлоры полости носа	34
7.4.3. Цитоморфологическое исследование мазка-перепечатка со слизистой оболочки полости носа у детей с аллергическим ринитом и коморбидными заболеваниями	34
7.5. Аллергологическое обследование	35
7.5.1. Кожные пробы	35
7.5.2. Определение уровней специфических IgE-антител в сыворотке крови	35
7.5.3. Интраназальные провокационные пробы	36

7.6. Показания к использованию методов лучевой диагностики у детей с аллергическим ринитом.....	36
7.7. Исследование проходимости носовых ходов	37
Глава 8. Дифференциальная диагностика аллергического ринита у детей	38
Глава 9. Терапия аллергического ринита у детей и подростков.....	41
9.1. Элиминационные мероприятия.....	41
9.2. Ирригационно-элиминационная терапия	41
9.3. Медикаментозная терапия аллергического ринита.....	44
9.3.1. Антигистаминные препараты.....	45
9.3.2. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов.....	47
9.3.3. Интраназальные глюкокортикостероиды.....	47
9.3.4. Интраназальные кромоны	49
9.3.5. Деконгестанты.....	49
9.3.6. Барьерные методы.....	51
9.3.7. Общие рекомендации по лечению аллергического ринита.....	51
Глава 10. Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) при аллергическом рините у детей и подростков.....	54
Глава 11. Показания к хирургическому лечению у детей и подростков с аллергическим ринитом.....	60
Глава 12. Профилактика аллергических заболеваний у детей	62
Глава 13. Организация медицинской помощи детям с аллергическим ринитом. Роль педиатра, аллерголога и оториноларинголога в тактике ведения детей с аллергическим ринитом.....	64
Приложение I	66
Приложение II	66
Приложение III	67
Приложение IV	69
Приложение V.....	70
Приложение VI.....	70
Приложение VII	73
Приложение VIII.....	74
Приложение IX.....	77

