

**Т. Н. САМАЛЬ**

**АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ  
У ДЕТЕЙ**

Минск БГМУ 2018

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
1-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

**Т. Н. САМАЛЬ**

# **АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2018

УДК 616-053.2-056.43(075.8)

ББК 57.3я73

С17

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 20.12.2017 г., протокол № 4

Р е ц е н з е н т: д-р мед. наук, проф. Т. Н. Войтович

**Самаль, Т. Н.**

С17 Аллергические болезни у детей : учебно-методическое пособие / Т. Н. Самаль. – Минск : БГМУ, 2018. – 52 с.

ISBN 978-985-21-0135-6.

Рассматриваются современные взгляды на причины увеличения аллергических заболеваний, влияние генетических и внешнесредовых факторов, проблемы диагностики и лечения бронхиальной астмы, респираторных аллергозов и атопического дерматита у детей, методы первичной и вторичной профилактики. Классификации, принципы терапии бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита изложены на основе приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 08.08.2014 г. № 829 «Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей».

Предназначено для студентов 4–6-го курсов педиатрического и лечебного факультетов, а также врачей-интернов.

УДК 616-053.2-056.43(075.8)

ББК 57.3я73

ISBN 978-985-21-0135-6

© Самаль Т. Н., 2018

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2018

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД — атопический дерматит
- АЛТ — аллергический ларинготрахеит
- АР — аллергический ринит
- АСИТ — аллерген-специфическая иммунотерапия
- БА — бронхиальная астма
- ГКС — глюкокортикостероиды
- ГП — гиперчувствительный пневмонит
- ДАИ — дозирующий аэрозольный ингалятор
- иГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды
- инГКС — интраназальные глюкокортикостероиды
- НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
- ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
- ОРИ — острая респираторная инфекция
- ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за первую секунду
- ПОСВ — пиковая объемная скорость выдоха
- тГКС — топические глюкокортикостероиды
- тНПВС — топические нестероидные противовоспалительные средства
- Тх1 — Т-хелперы 1-го типа
- Тх2 — Т-хелперы 2-го типа
- ФВД — функция внешнего дыхания
- ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
- ЭП — эозинофильная пневмония
- CysLt — цистеиниловые лейкотриены (C4, D4, E4)
- GINA — Global Initiative for Asthma — международная программа по контролю за бронхиальной астмой
- NMF — Natural Moisturizing Factor — фактор естественного увлажнения кожи
- PaCO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
- PaO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в артериальной крови
- SaO<sub>2</sub> — насыщение артериальной крови кислородом

## ПРОБЛЕМА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

ВОЗ и Центр по контролю за заболеваниями назвали XXI век веком аллергии. В настоящее время аллергия занимает в популяции 4-е место (1-е место у детей) среди хронических неинфекционных заболеваний. К 2015 году 50 % населения развитых стран имели различные проявления аллергии. Несмотря на проводимые профилактические мероприятия, количество пациентов с аллергической патологией растет, при этом количество людей с генетической предрасположенностью к аллергии существенно не меняется, поэтому главными причинами роста аллергических заболеваний считаются неблагоприятные факторы внешней среды, питание, снижение инфекционной нагрузки (теория антигенной депривации).

Для детей первых лет жизни характерна так называемая физиологическая атопия, связанная с Th2-поляризацией иммунного ответа и подавлением Th1-клеток, что лежит в основе физиологического течения беременности. Если у здоровых взрослых соотношение Th1 : Th2 составляет 4 : 3, то в пуповинной крови — 1 : 10 – 1 : 100. Доминирование Th2-активности сохраняется в первые годы жизни; постепенно под действием инфекционных агентов и нормальной микрофлоры происходит активация противоинфекционного, обусловленного Th1, иммунного ответа. При нарушении становления иммунитета под влиянием факторов внешней среды и/или отягощенной по аллергии наследственности развивается предрасположенность к аллергии.

Аллергия — патология с наследственной предрасположенностью. У здоровых родителей риск рождения ребенка с аллергией составляет 5–10 %, если аллергией страдает один из родителей — 20–40 %, оба родителя — 40–60 %, если оба родителя страдают одинаковой аллергической патологией — 60–80 %. В настоящее время аллергия рассматривается как полигенное заболевание, что объясняет различные клинические проявления, сроки манифестации, эффективность терапии, прогрессирование заболевания. Наибольшее количество генов, ассоциированных с аллергией, расположено на 5q хромосоме:

– ген, кодирующий синтез ИЛ-4 — цитокин, повышающий экспрессию рецепторов к IgE, продукцию В-лимфоцитами адгезивных молекул и IgE, подавляющий синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-12, интерферонов и т. д.);

– ген, кодирующий синтез ИЛ-3, переключающего в В-лимфоцитах синтез с IgG на IgE, поляризующий Th0 в Th2, повышающий экспрессию адгезивных молекул;

– ген, кодирующий синтез ИЛ-5 лимфоцитами, тучными клетками, эозинофилами, который усиливает образование эозинофилов в костном мозге, привлекает их в очаг воспаления и замедляет апоптоз эозинофилов.

На 16p хромосоме расположен ген, кодирующий рецепторы к ИЛ-4; на 17q — ген, кодирующий синтез эпителиальными клетками хемокинов, участвующих в воспалении; на 20p — ген, кодирующий синтез металлопро-

теиназ, участвующих в ремоделировании тканей. Аллергические болезни также ассоциированы с HLA-B8, -DR2, -DR5; наиболее тяжелые, комбинированные — с HLA-B12, -B7, -DR2 и т. д.

Большое влияние на активность генов оказывают эпигенетические факторы — внешняя среда, питание, которые сейчас активно изучаются. Если генетическая предрасположенность является неуправляемым фактором риска аллергии, то снижение отрицательного воздействия внешней среды — главное направление профилактики аллергических заболеваний.

Данные о факторах внешней среды, провоцирующих развитие аллергии, постоянно пополняются, часто результаты новых исследований опровергают старые гипотезы. Особое внимание уделяется *первичной профилактике аллергии*, которая проводится у пациентов группы риска по развитию аллергических заболеваний, т. е. при наследственной предрасположенности к аллергии. В 2015 году GINA представила итоговые данные о влиянии различных факторов на реализацию аллергической настроенности. Так, единственным успешно корригируемым фактором внешней среды является воздействие табачного дыма, особенно в период беременности и кормления грудью. Соблюдение беременными гипоаллергенной диеты не влияло на частоту развития аллергии у детей группы риска, но приводило к развитию дефицитных состояний. В настоящее время считается, что питание беременных должно быть разнообразным, полноценным, а употребление беременными морской рыбы снижает риск развития аллергических заболеваний у детей.

Дети первых 4 месяцев жизни должны находиться на грудном вскармливании. В настоящее время нет документированных свидетельств необходимости соблюдения кормящими матерями детей из группы риска каких-либо ограничивающих и элиминационных диет. Доказан протективный эффект употребления морской рыбы при кормлении грудью. При невозможности грудного вскармливания рекомендовано использовать смеси с частичным гидролизом белков коровьего молока. Использование в питании детей группы риска формул на основе козьего молока, молока других животных, соевого белка не рекомендовано. Каких-либо отличий при введении прикормов у здоровых детей и детей группы риска нет, отсроченное введение прикормов и элиминация потенциальных аллергенов не носят превентивный характер по отношению к реализации аллергической настроенности, а употребление ребенком рыбы на первом году жизни оказывает защитное действие в отношении аллергии. У детей старше года с риском развития атопии также не установлены специальные диеты, обладающие превентивным действием.

Что касается организации гипоаллергенного быта, то не рекомендуется содержать кошек, кроликов, морских свинок, хомяков, птиц в местах проживания детей группы риска. В то же время содержание собак снижает риск развития аллергии. Необходимо избегать высокой влажности, которая сопровождается увеличением концентрации спор плесневых грибов в воздухе. Есть доказательства повышения риска аллергических заболеваний, особенно БА, при контакте с внутренними воздушными поллютантами, особенно

формальдегидом, который может выделяться из мебели, отделочных материалов при ремонтных работах. У детей, проживающих на улицах с интенсивным движением транспорта, риск аллергических заболеваний, особенно БА, повышается. В то же время ограничение контакта с аллергенами клещей домашней пыли не является превентивной мерой.

В настоящее время отсутствуют доказательства негативного эффекта вакцинации у детей группы риска, более того, есть данные в пользу того, что вакцинация может снизить риск развития аллергии. Нет также доказательств влияния на атопию антибактериальной терапии, пробиотиков и пребиотиков. Увеличение массы тела значительно повышает риск аллергии, особенно БА, у детей группы риска.

**Вторичная профилактика** проводится у пациентов с АТ, АР, при отягощенном по БА анамнезе в сочетании с высокими уровнями общего IgE (более 30 МЕ/мл) и специфических IgE к ингаляционным аллергенам или белкам коровьего молока/куриного яйца с целью недопущения дальнейшего прогрессирования аллергии и развития БА. Таким пациентам показаны гипоаллергенная диета, контроль окружающей среды и создание гипоаллергенного быта. Необходимо достижение полного контроля за аллергическим воспалением в коже при АД, в верхних дыхательных путях при АР. Доказано, что назначение при АД цетиризина в дозе 0,25 мг/кг/сут в течение 18 месяцев обладает высокой профилактической активностью в отношении развития БА.

При аллергии на домашнюю пыль рекомендуются специальные противоклещевые постельные принадлежности или плотные чехлы для подушек и матрасов, не следует использовать постельные принадлежности из пера и пуха любых птиц, шерсти, латекса, кокоса и т. д., предпочтительнее изделия из синтетических материалов (синтепон), которые желателно ежегодно менять. Стирка постельного белья проводится при высоких температурах (60–90 °С), используются специальные гипоаллергенные моющие средства с дополнительным полосканием. Губительное действие на клещей домашней пыли оказывает ультрафиолетовое облучение, поэтому традиционное просушивание постельных принадлежностей на солнце имеет хороший эффект.

Из комнаты, где ребенок проводит большую часть времени, удаляются все предметы, концентрирующие пыль: ковры, мягкие игрушки, телевизор, компьютер. Книги и одежда должны храниться в закрытых шкафах. Квартиру нужно еженедельно убирать в отсутствие ребенка. Наиболее эффективны пылесосы с HEPA-фильтром. Для уничтожения клещей домашней пыли (кроме постели) могут использоваться специальные препараты — акарициды на основе бензил-бензоата. В квартире должна поддерживаться влажность не выше 50 %, что уменьшает вероятность размножения клещей. Для поддержания низкой влажности могут использоваться кондиционеры при условии своевременной очистки и замены фильтров, иначе в них создаются условия для размножения плесневых грибов. Мягкие игрушки ребенка необходимо регулярно стирать и класть на ночь в морозильник, поскольку клещи домашней пыли не переносят низких температур.

При аллергии на плесневые грибы особое внимание уделяется помещениям повышенной влажности (ванные, кухня, подвал и т. д.). Для их уборки используются специальные средства, предупреждающие рост плесени, например порошок буры. Необходимо избегать плохо проветриваемых сырых помещений (подвалы, погреба, амбары), не участвовать в сельхозработах, поскольку лежалые листья, трава служат источником плесневых спор в воздухе, количество которых увеличивается при сжигании. В квартирах не рекомендуется держать аквариумы, разводить домашние растения, так как в них растут многие виды плесени. В питании таких детей не должно быть продуктов, содержащих плесень: сыры с благородной плесенью, копченые и сыровяленые мясо и рыба.

При эпидермальной аллергии нельзя носить одежду из шерсти и меха, следует избегать контакта с животными, не посещать цирк, зоопарк.

Если невозможно прекратить контакт с аллергеном, в период ремиссии проводится АСИТ; эффективность метода очень высока. АСИТ — единственный метод лечения, обладающий длительным профилактическим эффектом после окончания лечения. Стойкий клинический эффект развивается после 3–5 лет АСИТ при своевременно начатом лечении. Созданы вакцины из аэроаллергенов микроклещей домашней пыли, пыльцы растений, эпидермальных аллергенов, микрогрибов *Cladostrium* и *Alternaria*, перепончатокрылых (тараканы) и т. д. В основе метода лежит стимуляция активности Тх1 и подавление Тх2 при введении аллергенов, минуя слизистые оболочки. В тканях уменьшается количество эозинофилов, нейтрофилов, тучных клеток, и тормозится их дегрануляция, уменьшается неспецифическая гиперреактивность. Для АСИТ требуется доказанная IgE-опосредованная патология с выделением конкретных аллергенов, их количество не должно превышать 5. АСИТ проводится детям старше 5 лет, ее эффективность и безопасность у детей 3–5 лет не установлена.

Большое значение имеет образование пациентов и их родителей для понимания проблемы аллергической патологии, приобретения навыков контроля за болезнью, своевременной диагностики обострений.

Среди проявлений аллергии принято выделять аллергические болезни (БА, АД, АР) и аллергические реакции (крапивница, отек Квинке, анафилаксия и т. д.).

## **БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА**

БА — самое частое хроническое заболевание органов дыхания у детей. БА болеет около 235 млн человек в мире, с ней связано 8,9 млн обращений к врачу, 1,9 млн в год обращаются за неотложной помощью. От обострений БА умирает 9 человек в день и 180 тыс. в год. «Знаменитыми астматиками» были Петр I, Алексей Толстой (умер от передозировки морфия при лечении приступа), П. И. Чайковский, Э. Че Гевара.



С учетом актуальности проблемы в 1993 г. был создан международный комитет Глобальной инициативы по борьбе с астмой (GINA). Ежегодно рабочая группа комитета актуализирует рекомендации «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» с отдельными главами, посвященными детям 5 лет и младше, старше 6 лет и взрослым.

Согласно определению GINA (2015 г.) БА — это повторяющиеся эпизоды бронхиальной обструкции и нарастающей реактивности дыхательных путей (гиперреактивности) на триггерные факторы, такие как физическая нагрузка, экспозиция аллергенов и вирусные инфекции дыхательных путей.

БА относится к полигенным заболеваниям, поэтому клинические проявления и прогрессирование заболевания у разных пациентов различаются: от медленного прогрессирования и хорошего контроля за симптомами до стремительного ремоделирования легких с развитием эмфиземы и склеротических изменений. Гены, отвечающие за развитие БА, расположены на разных хромосомах. За Th2 опосредованный иммунный ответ отвечают 8 генов, аллергическое воспаление — 6 генов, высокую чувствительность к факторам внешней среды — 7 генов, ремоделирование дыхательных путей — 4 гена, бронхоспазм — 3 гена, гиперреактивность бронхов передается X-сцепленным путем.

Глобальный рост БА, который наблюдается в последние годы, до сих пор не получил достаточного научного объяснения. Поскольку изменения на генетическом уровне не могут происходить с такой скоростью, очевидно влияние внешней среды. В 2002 г. ВОЗ определила изменения климата как наиболее сильный фактор риска для здоровья человека. Исследования во всех развитых странах показали, что заболеваемость БА выше в городах, чем в сельской местности, в промышленно развитых странах, чем в сельскохозяйственных. Так, до объединения Германий западные немцы болели БА в 10 раз чаще, чем восточные, после объединения уровень заболеваемости выравнивается.

Исследования, проведенные в скандинавских странах, выявили взаимосвязь заболеваемости БА с уровнем пыльцы в атмосферном воздухе, который в различные годы отличается в 50 раз. Дети, родившиеся в годы высокого пыления березы, достоверно чаще имеют сенсibilизацию к пыльце различных растений и шерсти кошки и чаще страдают БА.

В основе клинических проявлений БА лежит *синдром бронхиальной обструкции* — патофизиологическое понятие, характеризующееся нарушением проходимости бронхов на фоне острых и хронических болезней легких. В основе обструкции бронхов могут лежать обратимые и необратимые изменения. К обратимым относятся бронхоспазм, воспалительный отек и инфильтрация слизистого и подслизистого слоев бронхов, гиперсекреция слизи и нарушение мукоцилиарного транспорта; к необратимым — фиброз стенок бронхов, приводящий к их стенозу, деформации и облитерации, эмфизема легких.

Клинически бронхиальная обструкция проявляется экспираторной одышкой и/или приступообразным мучительным непродуктивным кашлем, шумным свистящим дыханием. При обследовании наблюдается коробочный перкуторный звук, экспираторные хрипы, чаще свистящие. Приступы БА развиваются, как правило, в ночные и предутренние часы.

Синдром бронхиальной обструкции у детей первых лет жизни встречается достаточно часто: до 1 года — в 20 % случаев, до 3 лет — в 33 % случаев, к 6 годам 50 % детей имеют в анамнезе клинические признаки бронхообструктивного синдрома. Это связано с особенностями детских легких: относительно маленький калибр бронхов, большое количество подслизистых желез, богатая васкуляризация, большой процент воды в организме вообще и в легких в частности приводят к выраженному сужению бронхов за счет отека и гиперсекреции слизи при инфекционном и неинфекционном воспалении. Вместе с тем слабые, фрагментарно и спирально расположенные бронхиальные мышцы бронхов не способны к выраженному бронхоспазму. Эти особенности приводят к тому, что у детей первых лет жизни ОРВИ часто сопровождаются клиникой обструктивного бронхита, а приступы БА протекают не в классическом варианте, при котором ведущим является бронхоспазм, а в клиническом виде так называемой мокрой астмы — астматического бронхита с постепенным началом, при котором выслушиваются кроме свистящих хрипов и влажные разнокалиберные. Это затрудняет дифференциальную диагностику БА и обструктивного бронхита. Надежные методы диагностики БА у маленьких детей отсутствуют, так как невозможно определить ФВД, тяжесть симптомов приходится оценивать на основании субъективной оценки родителей, для лечения обструктивного синдрома практически всегда используются чрезмерные методы. Поэтому по рекомендациям GINA диагноз БА можно предполагать у ребенка до 5 лет при повторных (3 и более) эпизодах бронхиальной обструкции независимо от того, были ли они связаны с ОРВИ или нет, при наличии в семейном анамнезе БА и/или сопутствующих аллергических проявлений, например АД в том числе на первом году жизни. Если ребенок до 5 лет не может бегать, играть, смеяться наравне со сверстниками, быстро устает при ходьбе (просится на руки) из-за затрудненного дыхания и/или приступообразного кашля, также можно заподозрить БА. У детей 6 лет и старше подходы к диагностике БА не отличаются от взрослых.

В зависимости от возраста изменения в легких при БА отличаются: для детей первых лет жизни характерно острое обратимое воспаление, в раннем школьном возрасте — хроническое воспаление с постепенным развитием необратимых изменений, для подростковой астмы — ремоделирование стенок бронхов (гипертрофия гладких мышц, разрастание сосудов, утолщение базальной мембраны и потеря эластичности бронхов).

Принято выделять *большие* и *малые признаки БА*. К большим относятся: наличие БА у родителей, АД у ребенка, в том числе в анамнезе (на первом году жизни), сенсбилизация к одному и более аэроаллергену, быстрый

эффект от бронхолитиков. К малым признакам относятся: наличие пищевой аллергии к белкам коровьего молока, куриного яйца или орехам, эозинофилия периферической крови 4 % и более, наличие приступов шумного дыхания вне эпизодов ОРВИ. Диагноз БА детям до 3 лет может быть выставлен при наличии 3 и более эпизодов шумного дыхания за год и одного большого или 2 малых признаков. У детей старше 6 лет и взрослых любая острая бронхиальная обструкция должна рассматриваться как приступ БА, или «докажи обратное».

В других случаях рецидивирующая обструкция у детей первых 5 лет жизни на фоне ОРИ рассматривается как рецидивирующий бронхит с обструктивным синдромом. Необходимо исключать такие заболевания, как бронхолегочная дисплазия, обострения которой протекают в виде бронхоинфекции, синдром цилиарной дискинезии и муковисцидоз (генетические заболевания с нарушением проходимости бронхов и развитием гнойно-воспалительных процессов в легких), различные пороки развития трахеи и бронхов, а также аспирация инородных тел, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Диагноз БА представляется сомнительным, если бронхообструктивный синдром начался в периоде новорожденности, особенно при наличии в анамнезе ИВЛ, респираторного дистресса новорожденных, имеется неврологическая патология с явлениями гипервентиляции. Если шумное дыхание и хрипы появляются у ребенка в горизонтальном положении, после еды, отмечаются частые обильные срыгивания и рвота, затруднения при глотании, это может указывать на наличие гастроэзофагеального рефлюкса и синдрома привычной аспирации пищи. Необратимая или частично обратимая обструкция, признаки хронического воспалительного процесса в виде деформации грудной клетки, пальцев рук («барабанные палочки», «часовые стекла»), цианоз, локальные хрипы в легких, постоянные изменения на рентгенограмме также делают диагноз БА сомнительным. Важным дифференциальным диагностическим признаком, исключающим БА, является отсутствие эффекта от бронхолитической терапии и применения ГКС.

У детей старше 5 лет для диагностики БА проводится исследование ФВД. При спирометрии определяют ОФВ<sub>1</sub>, форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), наиболее важным показателем является соотношение ОФВ<sub>1</sub> : ФЖЕЛ. В норме ОФВ<sub>1</sub> должно быть не менее 80 % от возрастной нормы, или при наилучших показателях у данного пациента соотношение ОФВ<sub>1</sub> : ФЖЕЛ — более 80 %. Если эти показатели снижаются, проводится тест с ингаляционными бронхолитиками. Повышение показателей на 12 % и более указывает на наличие у пациента бронхоспазма. При нормальных показателях ФВД для выявления гиперреактивности бронхов могут использоваться пробы с физической нагрузкой или ингаляции метахолина (химический аналог ацетилхолина). Пробы считаются положительными при развитии признаков бронхоспазма.

**Клиническая классификация БА (Республика Беларусь, 2014 г.):**

1) по форме: IgE-опосредованная, не-IgE-опосредованная;

2) фенотипу: вирусиндуцированная, аллергениндуцированная, индуцированная физической нагрузкой, мультитриггерная (смешанная), неуточненная;

3) степени тяжести (по клиническим признакам до начала лечения): интермиттирующая, легкая персистирующая, средней тяжести персистирующая, тяжелая персистирующая;

4) степени контроля: полностью контролируемая, контролируемая, частично контролируемая, неконтролируемая;

5) периодам: обострение, контроль, ремиссия;

6) степени тяжести обострения: легкая, средней тяжести, тяжелая, угроза остановки дыхания.

**IgE-опосредованная БА** является наиболее частой формой БА у детей, имеет, как правило, наследственную предрасположенность, в крови определяются высокие уровни общего IgE и специфических IgE, приступы провоцируются контактами с аллергенами, в основном ингаляционными (пыльца, домашняя пыль, животные и т. д.), возникают как на фоне полного здоровья, так и при ОРВИ.

**Не-IgE-опосредованная БА** регистрируется у 20–30 % детей, к ней может относиться вирусиндуцированная и индуцированная физической нагрузкой БА у детей первых лет жизни и часто БА, манифестирующая в пубертатном возрасте преимущественно у девочек. Для этой астмы характерны нормальные уровни общего и специфических IgE, могут отсутствовать указания на наличие внелегочной атопии и отягощенный семейный анамнез.

Выделяют несколько фенотипических разновидностей БА, которые важно учитывать для правильного назначения базисных мероприятий (рис. 1).

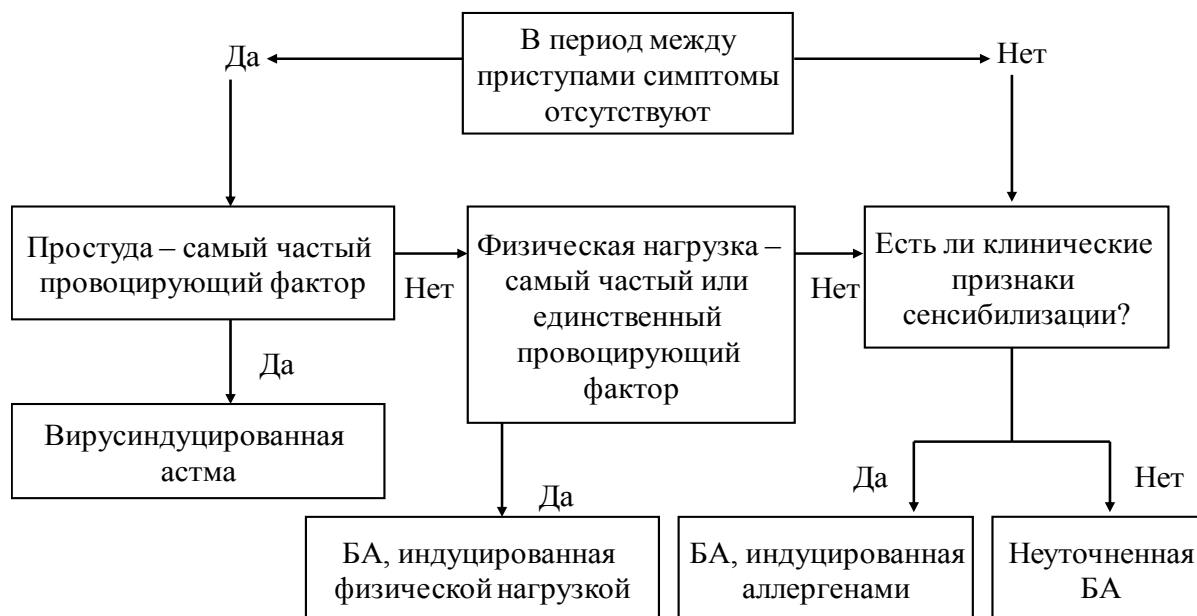


Рис. 1. Алгоритм диагностики различных фенотипов бронхиальной астмы у детей (международные рекомендации по бронхиальной астме PRACTALL — Practical Allergology, 2008 г.)

У детей первых 5–6 лет жизни частым вариантом является **вирусиндуцированная БА**, для которой характерно развитие бронхообструктивного синдрома практически при всех эпизодах ОРВИ, при этом других провоцирующих факторов выявить не удается. Уровни общего и специфических IgE в пределах нормы, но у ребенка могут быть проявления АД на момент осмотра либо только на первом году жизни, пищевая аллергия или наследственная отягощенность по аллергии. Таким образом, каждый случай рецидивирующей обструкции (3-й эпизод за год) на фоне ОРВИ у ребенка первых 5–6 лет жизни должен рассматриваться как возможный вариант вирусиндуцированной астмы. Данный вариант БА чаще всего имеет благоприятный прогноз: по мере созревания иммунной системы и респираторного тракта, при правильной профилактике и базисной терапии симптомы могут полностью исчезнуть («перерастание» БА). При отсутствии отягощенного аллергологического анамнеза таким детям выставляется диагноз рецидивирующего бронхита с обструктивным синдромом, и выявляются факторы, способствующие развитию гиперреактивности бронхов: пассивное курение, недоношенность, бронхолегочная дисплазия, тяжелый вирусный бронхолит в анамнезе и т. д.

**Астма, индуцированная физической нагрузкой**, проявляется в виде приступов непродуктивного кашля и/или экспираторной одышки, свистящего дыхания после умеренных по интенсивности физических нагрузок при нормальной переносимости других триггеров.

Степень тяжести БА оценивается при первичной диагностике, до лечения и важна для правильного назначения базисной терапии. **Интермиттирующая астма** протекает с редкими, до 1 раза в неделю, короткими приступами, ночные симптомы — не чаще 2 раз в месяц, показатели ФВД соответствуют норме, физическая активность не нарушена. Если интермиттирующая астма диагностируется у ребенка с АД, АР, гастроинтестинальной аллергией, сопровождается высокими показателями общего и специфических IgE к пищевым (в грудном и раннем возрасте) и ингаляционным (в более старшем возрасте) аллергенам, эозинофилией, если имеется БА у родителей, то, несмотря на редкость приступов, БА должна рассматриваться как легкая персистирующая с назначением соответствующей базисной терапии. При **легкой персистирующей астме** симптомы возникают чаще 1 раза в неделю, но не ежедневно, ночные симптомы возникают чаще 2 раз в месяц. Частота приступов может ограничивать физическую активность ребенка, нарушать сон, ОФВ<sub>1</sub> 80 % ( $\pm$  20–30 %). При **среднетяжелой астме** приступы возникают ежедневно, что требует ежедневного назначения бронхолитической терапии; ночные симптомы — чаще 1 раза в неделю, физическая активность и сон нарушены, ОФВ<sub>1</sub> или ПОСВ 60–80 % от нормы при суточной вариабельности более 30 %. **Тяжелая БА** характеризуется ежедневными и частыми ночными симптомами, ежедневной потребностью в бронхолитиках, ограничением физической активности, ОФВ<sub>1</sub> или ПОСВ менее или равны 60 % при суточной вариабельности более 30 %. Если при оценке тяжести БА хотя бы

один показатель соответствует более тяжелому течению, выставляется диагноз более тяжелой астмы.

По периодам различают обострение БА, когда нарастает одышка и появляется потребность в дополнительном приеме бронхолитиков. При **легком обострении** одышка и свистящие хрипы на выдохе появляются при физической нагрузке, дыхание умеренно учащено с участием вспомогательной мускулатуры, возможно небольшое возбуждение, ЧСС незначительно увеличено,  $PaCO_2$  менее 45 %,  $SaO_2$  более 95 %, после первой ингаляции бронхолитиков ПОСВ более 80 %.

**Среднетяжелое обострение** характеризуется экспираторной одышкой с участием вспомогательных мышц в покое, при приеме пищи, ребенок говорит отдельными короткими фразами, предпочитает сидеть, возбужден, свистящие хрипы слышны на расстоянии, ЧСС увеличено,  $PaO_2$  более 60 %,  $PaCO_2$  менее 45 %,  $SaO_2$  91–95 %, после первой ингаляции бронхолитиков ПОСВ 60–80 %.

При **тяжелом обострении** одышка выражена в покое, отмечаются громкие дистантные хрипы, ребенок отказывается от приема пищи, говорит отдельными словами, положение тела вынужденное (сидит, наклонившись вперед, опираясь на руки), чаще возбужден,  $PaO_2$  менее 60 %,  $PaCO_2$  более 45 %,  $SaO_2$  менее 90 %, возможен цианоз, после первой ингаляции бронхолитиков ПОСВ менее 60 %. При прогрессировании обострения развивается **угроза остановки дыхания**: одышка в покое, выраженное тахипноэ или брадипноэ, парадоксальное дыхание мышцами брюшного пресса из-за «усталости» диафрагмы, речевой контакт отсутствует, характерны заторможенность и спутанность сознания, при аускультации хрипы в легких не выслушиваются («немое» легкое),  $PaO_2$  менее 60 %,  $PaCO_2$  более 45 %,  $SaO_2$  менее 90 %, выражен цианоз, после первой ингаляции бронхолитиков ПОСВ менее 33 %.

Эффективность базисной терапии и профилактических мероприятий оценивается по **степени контроля БА** (табл. 1). Если у пациента симптомы БА отсутствуют и он не получает базисной терапии, выставляется **стадия ремиссии**.

Правильно выставленный диагноз БА является основой для адекватных профилактических и лечебных мероприятий. Целью терапии БА (GINA) являются: минимальное количество или полное отсутствие дневных и ночных симптомов, минимальное количество обострений, потребности в бронхолитической терапии и обращений за неотложной помощью, отсутствие ограничений в повседневной активности и физических нагрузках, нормальные или близкие к нормальным показатели ФВД, отсутствие или минимальное количество побочных явлений от проводимой терапии. Цели лечения являются одинаковыми для всех пациентов с БА независимо от степени тяжести. Необходимым условием для этого является адекватная базисная терапия и гипоаллергенные мероприятия.

## Уровни контроля бронхиальной астмы

Параметр	Уровень контроля астмы			
	Полностью контролируемая	Хорошо контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	Нет	≤ 2 раз в неделю	> 2 раз в неделю	Постоянно
Ночные симптомы/пробуждения от астмы	Нет	≤ 1 раза в неделю	> 1 раза в месяц	Еженедельно
Потребность в средствах неотложной помощи	Нет	≤ 2 раз в неделю	> 2 раз в неделю	Ежедневно
Ограничение активности	Нет	Нет	Незначительное	Выраженное
Функция легких — ОФВ <sub>1</sub> /ПОСВ (по отношению к должным или персональным лучшим данным)	> 80 %	> 80 %	60–80 %	< 60 %
Число обострений за год	0	1	2	> 2

**Стратегия лечения БА** включает в себя:

- 1) подбор адекватной фармакотерапии для контроля за БА и достижения ремиссии;
- 2) проведение аллергологической диагностики для проведения элиминационных мероприятий и/или АСИТ;
- 3) при невозможности достижения контроля за IgE-опосредованной БА проведение анти-IgE-терапии моноклональными антителами.

Контроль за астмой должен проводиться минимально эффективными дозами препаратов. Пациенты с БА и их родители должны обучаться правилам терапии, контроля за болезнью и уметь правильно оценивать симптомы обострения БА, знать алгоритм оказания помощи при обострении: показания для вызова врача, неотложной помощи, правила использования средства для неотложной терапии.

Терапия БА делится на базисную терапию и терапию обострений. Целью **базисной терапии** является долгосрочный контроль за симптомами астмы. Для этого используются препараты, подавляющие хроническое аллергическое воспаление в бронхах: иГКС, антагонисты лейкотриеновых рецепторов,  $\beta_2$ -адреномиметики длительного действия и анти-IgE-моноклональные антитела (омализумаб).

Препаратами первой линии для контроля за БА любой степени тяжести в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами являются иГКС. Эффективность иГКС доказана в многочисленных исследованиях (уровень доказательности А). Эффект от иГКС развивается постепенно и достигает максимума на 5–7-й день, лечение продолжается не менее 3 месяцев. иГКС могут обладать системными побочными эффектами, типичными для всех ГКС, степень их выраженности зависит от биодоступности препаратов.

Наименьшее количество побочных эффектов у беклометазона и циклесонида, которые представляют собой пролекарства, активирующиеся только в легких. Для контроля за БА используются различные дозы иГКС в зависимости от степени тяжести и контроля (табл. 2).

Таблица 2

**Эквивалентность доз ингаляционных глюкокортикостероидов**

Международное непатентованное название	Низкая суточная доза*, мкг	Ограничение применения по возрасту	Кратность ингаляций, раз/сут
Беклометазона диопропионат	100	С 6 лет	2
Будесонид	100	С 2 лет	2
Будесонид (р-р для небулайзера)	250	С 6 месяцев	2
Циклесонид	80	С 6 лет	1–2
Флутиказона пропионат	100	С 1 года	1–2

\* Средняя доза = низкая доза · 2; высокая доза = низкая доза · 3.

Низкая эффективность иГКС у детей часто связана с неправильной техникой ингаляций. У детей первых лет жизни ДАИ используются только со спейсером с маской. У старших детей предпочтительней спейсеры с тубусом, могут использоваться порошковые ингаляторы, активируемые вдохом (халеры: турбохалер, дискохалер и т. д.). Независимо от возраста применяется небулайзерная терапия (от англ. «небула» — туман), при которой лекарственный препарат в жидкой форме распыляется до микродисперсных капель, размер которых рассчитан в зависимости от возраста ребенка и диаметра мелких бронхов. При этом более 80 % препарата оказывается в дистальных отделах легких, а в верхних дыхательных путях оседает минимальное количество, что принципиально отличает небулайзерную терапию от ДАИ, где большая часть препарата оседает на слизистой носоглотки.

Антилейкотриеновые препараты высокоэффективны для контроля за легкой и среднетяжелой астмой (уровень доказательности А), могут использоваться в виде монотерапии и в комбинации с иГКС. CysLT относятся к преформированным медиаторам тучных клеток (синтезируются после активации клеток), ранее носили название медленно реагирующей субстанции анафилаксии. В отличие от гистамина, который постоянно находится в вакуолях тучных клеток, вызывает быстрый и короткий эффект в пределах 20 мин, CysLT в легких имеют отсроченное (40–60 мин), но более выраженное (в 1000–10 000 раз по сравнению с гистамином) и продолжительное действие. Влияют на все звенья бронхиальной обструкции: бронхоспазм, отек, гиперсекрецию и клеточную инфильтрацию. CysLT играют важную роль в развитии вирусиндуцированной астмы, астмы физического напряжения и «аспириновой» астмы, приступы которой связаны с приемом НПВС. НПВС блокируют циклоксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты и синтез простагландинов, вся арахидоновая кислота метаболизируется по липоксигеназному пути с образованием большого количества лейкотриен-



нов. Это объясняет и рекомендации по ограничению использования НПВС у пациентов с БА.

Для лечения БА используются ингибиторы 5-липоксигеназы (зилеутон, генлеутон детям не рекомендованы, в Республике Беларусь не зарегистрированы), блокирующие синтез CysLT, и ингибиторы CysLT1-рецепторов, представленных в бронхах (зафирлукаст, монтелукаст, пранлукаст, побилукаст и др.). Монтелукаст показал высокую эффективность и безопасность у детей, рекомендован с 2-летнего возраста, выпускается в виде жевательных таблеток: 4 мг — в 2–4 года, 5 мг — 5–15 лет, 10 мг — у детей старше 5 лет и взрослых 1 раз на ночь.

**Алгоритм выбора базисного препарата.** иГКС предпочтительнее использовать в виде монотерапии при выраженной эозинофилии в крови и мокроте, высоком уровне общих IgE, низких показателях ФВД и выраженной гиперреактивности бронхов, при частых ночных и дневных симптомах и высокой потребности в бронхолитиках; антилейкотриеновые препараты предпочтительнее как монотерапия у детей старше 2 лет при легкой и среднетяжелой астме, вирусиндуцированной астме, астме физического напряжения, впервые выставленной БА или небольшом «стаже» БА (6–12 месяцев), высоком уровне LTE<sub>4</sub> в моче.

Не только расширяют бронхи, но и обладают также противовоспалительным действием  $\beta_2$ -адреномиметики длительного действия в ингаляциях (сальметерол, формотерол), у детей используются только в виде фиксированных комбинаций с иГКС: флутиказон пропионат/сальметерол (Симбикорт) с 4 лет и будесонид/формотерол (Серетид) с 6 лет.

Метилксантины (Эуфиллин) — блокаторы моноаминоксидазы, т. е. фермента, разрушающего адреналин, — для базисной терапии БА у детей в настоящее время не используются из-за большого количества быстрых (аритмии, судороги, остановка дыхания) и отсроченных (нарушения поведения, когнитивные расстройства) побочных эффектов. Внутривенное введение Эуфиллина показано для комплексной терапии тяжелых приступов БА.

Популярные ранее соли ипратропия (кромоны) — Интал — из современных протоколов базисной терапии БА исключены в связи с отсутствием доказанной эффективности.

Базисная терапия БА зависит от степени тяжести и уровня контроля БА, каждой степени соответствует своя ступень терапии.

*Нулевая ступень* соответствует интермиттирующей, полностью контролируемой и контролируемой БА, при этом базисная медикаментозная терапия не проводится. При БА физического напряжения перед нагрузкой рекомендуются однократный прием монтелукаста или ингаляции 1–2 доз бронхолитика.

*Ступень 1* соответствует начальной терапии большинства случаев частично контролируемой и неконтролируемой БА. Для стартовой терапии могут использоваться либо иГКС в низкой дозе, либо монтелукаст.

*Ступень 2* соответствует начальной терапии персистирующей БА или при неэффективности терапии 1-й ступени, проводимой в течение 1 месяца. Назначаются иГКС в средней дозе либо при комбинированной терапии:

1) фиксированная комбинация иГКС в низкой дозе +  $\beta_2$ -адреномиметики пролонгированного действия (флутиказона пропионат/сальметерол — Симбикорт — с 4 лет, будесонид/формотерол — Серетид — с 6 лет);

2) иГКС в низких дозах + монтелукаст.

*Ступень 3–4* назначается при неэффективности проводимой в течение 1 месяца терапии 2-й ступени. Показаны иГКС в высоких дозах либо один из вариантов комбинированной терапии:

1) фиксированная комбинация иГКС в средней или высокой дозе +  $\beta_2$ -адреномиметики пролонгированного действия (флутиказона пропионат/сальметерол — Симбикорт — с 4 лет, будесонид/формотерол — Серетид — с 6 лет);

2) иГКС в средних дозах (3-я ступень) или высоких дозах (4-я ступень) + монтелукаст.

При доказанной IgE-опосредованной БА, которая не контролируется медикаментами, у детей старше 6 лет показана терапия моноклональными гуманизированными антителами к IgE (Ксолар — действующее вещество омализумаб).

*Ступень 5* назначается при неэффективности терапии 3–4-й ступени в течение 1 месяца максимальными дозами иГКС (2000 мкг по будесониду), в том числе в комбинации с другими препаратами; показано дополнительное назначение системных ГКС внутрь (преднизолон в дозе 0,5 мг/кг, но не более 15–20 мг/сут курсом 5–10 дней). При доказанной IgE-опосредованной БА, которая не контролируется медикаментами, у детей старше 6 лет показана терапия моноклональными гуманизированными антителами к IgE (Ксолар).

Оценка эффективности терапии на каждой ступени проводится в течение 1 месяца. Если БА не контролируется или частично контролируется, пациенту назначается терапия более высокой ступени («шаг вперед»). При достижении контроля над болезнью лечение продолжается в течение 3 месяцев, а затем объем терапии уменьшается («шаг назад») каждые 3 месяца. При монотерапии иГКС доза гормонов разово уменьшается не более чем на 50 %. При комбинированной терапии иГКС с дополнительными препаратами вначале 1 раз в 3 месяца уменьшается доза иГКС не более чем на 50 %. При достижении низких доз иГКС комбинированная терапия отменяется. Лечение низкими дозами иГКС считается поддерживающим, оно проводится в течение 1 года в режиме 1 ингаляция в день, затем отменяется. При утрате контроля над болезнью пациента возвращают на предшествующий объем терапии с повторной попыткой снижения интенсивности лечения через 3 месяца. При лечении монтелукастом лечебная и профилактическая дозы не отличаются, поддерживающая терапия также проводится в течение 1 года, затем одномоментно отменяется.

Причин неуспешной терапии БА много. Прежде всего это неправильная техника ингаляций, перерывы в лечении, игнорирование проблемы и отказ от постоянного лечения, характерные для подростков. Важной причиной является курение. Как показали исследования, проведенные в странах Европы, распространенность курения среди подростков с БА больше, чем среди здоровых (55 и 45,3 % соответственно). При курении показатели воспаления в дыхательных путях выше, чем у некурящих, табачный дым индуцирует синтез IgE в легких, снижает экспрессию ГКС-рецепторов в бронхах и эффект ГКС-терапии. Курение рассматривается как главная причина стероидорезистентной БА.

Низкий эффект от лечения БА отмечается у пациентов с сопутствующим ожирением, при этом количество астматиков с ожирением также выше, чем в популяции (20 %). В настоящее время обсуждается вопрос о выделении отдельного фенотипа — БА ожирения. Высокое стояние куполов диафрагмы при абдоминальном ожирении, снижение экскурсии грудной клетки, уменьшение объема легких, хроническое воспаление в жировой ткани приводят к особенно тяжелому течению астмы, частым тяжелым обострениям, развитию ателектазов, фиброза в легких, присоединению хронической бронхолегочной инфекции. При этом при повышении массы тела ответ на ГКС-терапию пропорционально снижается.

Обострение БА провоцируется различными причинами и зависит от фенотипа: контакт с аллергенами, физическая нагрузка, ОРВИ. Инфекции нижних дыхательных путей при любом фенотипе БА могут сопровождаться бронхообструктивным синдромом из-за фоновой гиперреактивности бронхов. Это также расценивается как обострение БА и учитывается при оценке контроля эффективности базисной терапии.

Алгоритм купирования обострений БА зависит от их тяжести. Главными препаратами для лечения обострений БА являются ингаляционные *короткодействующие  $\beta_2$ -адреномиметики*, которые рекомендованы пациентам любого возраста при любой тяжести обострения. Их бронхолитический эффект за счет купирования бронхоспазма развивается в течение 2–4 мин и продолжается 4–6 ч. Оптимальным путем доставки препаратов при обострении является небулайзер, при его отсутствии — спейсер. Прямое использование ДАИ и ингаляторов, активируемых вдохом менее эффективно, особенно при тяжелых обострениях, из-за невозможности правильного использования.

Препаратами второго выбора являются ингаляционные *антихолинергические средства* — соли ипратропия, влияющие преимущественно на отек и гиперсекрецию слизи в бронхах. Их эффект развивается через 20–40 мин, поэтому самостоятельно для купирования обострения они не используются. Фиксированная комбинация  $\beta_2$ -адреномиметика фенотерола и ипратропия бромида у детей первых лет жизни является наиболее эффективной.

При тяжелых обострениях БА дополнительно показаны ГКС, обладающие противовоспалительным и противоотечным действием, повышающие

чувствительность  $\beta_2$ -адренорецепторов к адреномиметикам. Используются как системные ГКС (парентерально или per os в дозе 1–8 мг/кг по преднизолону в зависимости от тяжести приступа), так и иГКС через небулайзер после ингаляции  $\beta_2$ -адреномиметика. Внутривенно назначаются препараты *теофиллина*, которые кроме бронхолитического эффекта способны снижать потребность тканей в кислороде и уменьшать «усталость» дыхательной мускулатуры.

При обострении БА пациенту необходимо обеспечить доступ свежего воздуха. При легком обострении проводится ингаляционная терапия 1–2 доз  $\beta_2$ -адреномиметика короткого действия из ДАИ через спейсер или небулайзер (сальбутамол или фенотерол 100 мкг/доза) или комбинации фенотерола/ипратропия (50/25 мкг/доза). При сохранении признаков бронхоспазма ингаляции проводятся повторно до 3 раз в течение часа каждые 20 мин. При достижении ПОСВ 80 % и более от должных величин и сохранении ответа на терапию в течение 3–4 ч дальнейшее продолжение лечения не показано. Можно рекомендовать продолжить бронхолитическую терапию каждые 4–6 ч в течение 1–2 сут для закрепления эффекта.

При среднетяжелом обострении проводятся ингаляции 2–6 доз бронхолитиков до 3 раз каждые 20 мин в течение первого часа. Если после такого режима ингаляций ПОСВ не достигает 80 % от должного уровня, показана ГКС-терапия: системные ГКС (1 мг/кг/сут преднизолона) или сочетание суспензии будесонида и бронхолитика через небулайзер. При достижении ПОСВ 80 % и более от должных величин и сохранении ответа на терапию в течение 3–4 ч дальнейшее продолжение лечения не показано. Можно рекомендовать продолжить бронхолитическую терапию каждые 4–6 ч в течение 1–2 сут для закрепления эффекта.

При тяжелом обострении и угрозе остановки дыхания необходимо обеспечить доступ кислорода любым доступным методом. В течение первого часа каждые 20 мин нужно проводить ингаляции 2–10 доз бронхолитика, назначить ГКС-терапию: 2 мг/кг преднизолона внутривенно, а при угрозе остановки дыхания — 6–8 мг/кг, после чего повторить ингаляцию 2 доз бронхолитика через спейсер или небулайзер; в качестве альтернативы можно провести ингаляцию бронхолитика и 500 мкг будесонида через небулайзер. Если проводимое лечение оказывается неэффективным, показаны инфузионная терапия 0,9%-ным раствором NaCl из расчета 10–20 мл/кг/сут и внутривенное введение 5 мг/кг массы тела 2,4%-ного аминофиллина через дозатор за 30 мин, затем со скоростью 0,6–1 мг/кг/ч. Параллельно введению аминофиллина проводится ингаляция 1–2 доз бронхолитика каждые 3–4 ч и 1–2 мг/кг преднизолона каждые 4–6 ч. При отсутствии положительной динамики решается вопрос о ИВЛ и санации бронхиального дерева, внутривенном введении адреномиметика (адреналина).

После купирования тяжелого приступа ингаляционная бронхолитическая (каждые 4–6 ч) и иГКС-терапия (500 мкг будесонида 2 раза в сутки) продолжаются 3–5 дней либо проводится лечение преднизолоном внутрь

или парентерально в дозе 1–2 мг/кг/сут, но не более 20 мг/сут детям до 2 лет и не более 60 мг/сут детям старше 2 лет в 2 приема на тот же срок.

Во время обострений БА, несмотря на беспокойство, седативная терапия противопоказана. Поскольку беспокойство связано с гипоксией мозга, эффективна кислородотерапия. Различные препараты для лечения кашля при обострении также противопоказаны.

Диагноз БА может быть выставлен врачом-педиатром, однако дальнейшее наблюдение и реабилитация проводятся под контролем врача-аллерголога. К данному специалисту должны направляться все пациенты с впервые установленным диагнозом БА, атипичным течением заболевания, БА на фоне других заболеваний, после угрожавшего жизни обострения, при осложнениях базисной терапии, при необходимости назначения базисной терапии 3-й и более ступени. Врач-аллерголог проводит аллергологическое обследование пациента и АСИТ. Аллергологи организуют обучение пациентов и их родителей как очно (астма-школа, астма-день, телефон помощи и т. д.), так и заочно (брошюры, буклеты, видеовыступления). Дети и подростки с легкой БА, не получающие базисной терапии и не имевшие обострений БА в течение 5 лет, снимаются с учета. При контролируемой БА пациент наблюдается участковым педиатром 1 раз в квартал.

Важно для реабилитации правильно назначить адекватную физическую активность. Дети с частыми обострениями БА, дыхательной и сердечной недостаточностью должны заниматься лечебной физкультурой. При контролируемой астме, через год после последнего приступа, ребенка переводят в подготовительную группу по физкультуре, а через 2 года — в основную. Детям с контролируемой БА разрешены базовые виды спорта: дозированная ходьба и бег, настольный теннис, танцы, плавание.

К сожалению, БА является одним из наиболее частых хронических заболеваний, распространенность которого растет особенно у детей. Однако БА можно успешно лечить, и у большинства пациентов возможен хороший контроль за болезнью.

## ПОЛЛИНОЗ

**Поллиноз** — это классическое аллергическое заболевание, вызванное пылью растений, характеризующееся острым аллергическим воспалением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, кожи, реже других органов. Поллиноз не влияет на продолжительность жизни и показатели смертности, но существенно снижает качество жизни. В Европе от поллиноза на 1000 человек страдают 5–15, при этом главным аллергеном является пыльца деревьев, злаковых, в США — 25–30 человек, главный аллерген — пыльца амброзии. Риск развития поллиноза возрастает при наследственной отягощенности по атопии, высоком уровне IgE, частых простудных заболеваниях, раннем искусственном вскармливании, низкой массе при рождении. Показано, что

у детей, родившихся в годы и месяцы интенсивного пыления растений, также чаще наблюдают поллиноз.

Способствуют пыльцевой сенсibilизации наследственные и приобретенные нарушения функции мерцательного эпителия, курение, дефицит секреторного IgA, снижение продукции естественного инактиватора проницаемости пыльцы в слизистой дыхательных путей. Загрязнения атмосферного воздуха промышленными и химическими веществами могут изменять состав пыльцевых зерен, повышая их инвазивные и аллергенные свойства, что обуславливает более высокую частоту поллиноза в городах по сравнению с сельской местностью: у горожан поллиноз встречается в 4–6 раз чаще, чем среди сельских жителей.

Поллиноз вызывают ветроопыляемые растения: деревья, злаки, сорные травы, подсолнечник. Эти растения имеют легкую и летучую пыльцу размером до 35 мкм. Растения должны быть широко представлены в регионе и создавать высокую концентрацию пыльцы в воздухе: не менее 10–50 зерен в 1 см<sup>3</sup>.

Пыльцевое зерно состоит из белковой оболочки — спородермы, обладающей аллергенными и ферментными свойствами, и цитоплазмы. Самый распространенный пыльцевой аллерген в мире — пыльца березы, она содержит 6 аллергенов. Береза встречается во всем мире, кроме Австралии и Африки. С аллергенами березы имеется перекрестная чувствительность у некоторых фруктов и овощей (феномен «береза-овощи-фрукты»), когда во время пыления березы развиваются острые аллергические реакции при употреблении их в пищу (табл. 3).

Таблица 3

**Перекрестная непереносимость пищевых продуктов и лекарственных растений при поллинозе**

Аллергия к пыльце	Возможное развитие аллергических реакций при применении		
	пыльцы, листьев, стеблей растений	пищевых продуктов	лекарственных растений
березы	Ольха, лещина, яблоня	Березовый сок, яблоки, киви, черешня, сливы, персики, абрикосы, фундук, грецкие орехи, миндаль, морковь, зелень и специи (сельдерей, укроп, карри, анис, тмин, лук), картофель	Березовый лист, березовые почки, ольховые шишки, кора крушины и др.
злаковых трав	Тимофеевка, овсяница, ежа, овес, пшеница, ячмень, рожь, кукуруза и др.	Пиво, квас, кукуруза, арахис, бобовые, крупяные каши и макаронные изделия; хлеб и хлебобулочные изделия или другие продукты из злаков или продукты, в состав которых входит их мука; клубника, земляника, цитрусовые, щавель	Все злаковые травы
полыни	Георгин, ромашка, одуванчик, подсолнечник и др.	Подсолнечное масло и халва, напитки, приготовленные с использованием полыни (вермуты, бальзамы); цитрусовые, цикорий, мед	Полынь, ромашка, календула, мать-и-мачеха, девясил, череда

Во многих странах разработаны флористические карты, куда включены растения, характерные для данной местности с пиками пыления. В Центральной Европе отмечается три пика пыления: весенний, с середины апреля до конца мая, когда пылят деревья (береза, дуб, орешник, ольха, клен, ясень, платан, тополь и т. д.), весенне-летний, с начала июня до конца июля, когда пылят дикорастущие злаки и травы (тимофеевка, овсяница, пырей, мятлик, одуванчик и т. д.) и культивируемые злаки, и летне-осенний, с июля по сентябрь, когда пылят полынь, лебеда, крапива, ежа, амброзия, подсолнечник и др.

Клинические проявления поллиноза многообразны: аллергический конъюнктивит (91,2 %), АР (80 %), АЛТ (22,8 %), пыльцевая БА (48,4 %), крапивница (10,2 %), отек Квинке (11,6 %), пыльцевая интоксикация (15 %). Обычно имеется сочетание нескольких синдромов (наиболее часто риноконъюнктивит).

Поллиноз редко начинается у грудных детей и детей раннего возраста (4 %). В возрасте от 3 до 6 лет поллиноз манифестирует в 49 % случаев, в 6–9 лет — в 30 %, у подростков — в 17 %. До 15 лет среди заболевших преобладают мальчики (60 %), после периода полового созревания — девочки.

Клинические проявления поллиноза, остро вирусного ринита, риноконъюнктивита похожи. Особенно сложно диагностировать впервые возникшие проявления поллиноза. Заподозрить **поллинозный ринит** можно на основании длительного выделения из носа обильного слизистого отделяемого, без тенденции к сгущению, чихания, выраженной мацерации кожи в околоназальной области уже с первых дней болезни. При исследовании назального соскоба (риноцитоскопия, мазок на эозинофилы) определяется повышенный, более 6 %, уровень эозинофилов. Как правило, в семейном анамнезе есть указания на atopические заболевания, поллиноз. Поскольку поллиноз относится к классическим аллергическим заболеваниям, характерно повышение специфических IgE к пыльцевым аллергенам, может быть повышен и общий IgE. В период ремиссии берут кожные пробы с пыльцевыми аллергенами.

Основой медикаментозной терапии поллиноза являются системные и топические антигистаминные препараты, которые могут использоваться как для профилактики поллиноза, так и для лечения. С профилактической целью антигистаминные препараты назначаются за 2 недели до начала цветения и на 2 недели после цветения причинно-значимых растений. Используются также местные и системные ГКС, симптоматические (сосудосуживающие) препараты. Более подробно лечение пыльцевого ринита рассмотрено в подразделе «Респираторные аллергии».

**Аллергический конъюнктивит** — воспалительная реакция конъюнктивы на воздействие пыльцы, характеризуется гиперемией и отеком слизистой век, слезотечением, образованием эрозий, фолликулов или сосочков конъюнктивы, в тяжелых случаях поражается роговица и нарушается зрение, а также наблюдаются отек, зуд и отек кожи век.

Препаратами первой линии лечения являются местные антигистаминные препараты, в том числе комбинированные: аллергодил (целастин), спер-

саллерг (антазолина гидрохлорид — антигистаминный компонент, тетразолина гидрохлорид, обладающий сосудосуживающим действием), полинадим (дифенгидрамин — антигистаминный препарат, нафазолин — сосудосуживающий препарат, борная кислота — антисептик, полимерная основа для пролонгированного действия и эффекта искусственной слезы); они разрешены детям с 2-летнего возраста. В тяжелых случаях используются капли налкроф (диклофенак), местные ГКС-препараты: офтан-дексаметазон с 3 лет, пренацид (дезонида натрия фосфат) в каплях и в виде глазной мази (детям — с осторожностью).

С профилактической целью могут использоваться капли на основе кромоглициевой кислоты, тормозящие дегрануляцию тучных клеток: лекролин и лекролин без консерванта (у 30 % пациентов встречается аллергия на консерванты).

Как дополнительные средства используются препараты искусственной слезы: лакрисифи, дефислез, гипромеллоза П (с пантенолом), офтагель, систейн (полиэтиленгликоль, пропиленгликоль, гидроксипропил), хилокомод (натрия гиалуронат).

В острую фазу аллергического конъюнктивита назначаются сперсаллерг или полинадим 2–3 раза в день; при тяжелом течении — капли офтан-дексаметазон 3 раза в день и системные антигистаминовые препараты, при язвах роговицы — дополнительно солкосерил; при блефарите — мазь пренацид на веки 2 раза в день. Препараты искусственной слезы, элиминируя аллергены и создавая защитную пленку на конъюнктиве, являются обязательным компонентом лечения.

Для профилактики обострений поллиноза рекомендуется ограничить контакт с пылью во время пыления причинно-значимых растений. Для этого не рекомендуется гулять в светлое время суток и в солнечную погоду, оптимальное время для прогулок — вечером, после дождя. На улице нужно носить очки, после прогулок принимать душ. Для ограничения попадания пыли в помещение необходимо закрывать окна и двери, использовать очистители воздуха, пылесосы с HEPA-фильтром. Оптимальным решением является переезд на время пыления в другие зоны. Из диеты необходимо исключать продукты с перекрестными аллергенными свойствами и лекарственные растения.

## РЕСПИРАТОРНЫЕ АЛЛЕРГОЗЫ

**Респираторные аллергозы** — аллергические заболевания органов дыхания, вызываемые преимущественно ингаляционными аллергенами. Понятие более широкое, чем поллиноз. Эти аллергозы имеют в своей основе не только IgE-опосредованные, но и другие иммунопатологические реакции. Клинические проявления связаны с размером ингалируемых частиц и глубиной их проникновения в дыхательные пути: крупные частицы (более 15 мкм)



оседают в верхних дыхательных путях, средние (5–15 мкм) — в бронхиальном дереве, мелкие (менее 5 мкм) — проникают в альвеолы.

Различают аллергические поражения верхних дыхательных путей (АР, синусит, фарингит, ларинготрахеит) и нижних дыхательных путей (БА, ГП (экзогенный аллергический альвеолит) и ЭП (простая легочная эозинофилия)).

**АР** — 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 часто сочетается с аллергическим синуситом (70 %), аденоидитом (40 %) и другими заболеваниями верхних дыхательных путей, а также с конъюнктивитом, БА, АД.

АР делится на интермиттирующий и персистирующий, а также сезонный, как проявление поллиноза, и круглогодичный при аллергии на бытовые и эпидермальные аллергены. **Интермиттирующий АР** характеризуется периодически возникающими симптомами продолжительностью менее 4 дней в неделю при сезонном АР или менее 1 месяца при круглогодичном. При **персистирующем АР** симптомы сохраняются более 4 дней при сезонном и более 1 месяца при круглогодичном АР (табл. 4).

Таблица 4

#### Особенности клинико-этиологических форм аллергического ринита

Признаки	Аллергический ринит	
	сезонный	круглогодичный
Выделения из носа	Водянистые, обильные	Слизистые
Чихание	Характерно («чихальщики»)	Непостоянный признак, может отмечаться при пробуждении
Заложенность носа	Непостоянный признак	Доминирующий признак, особенно выраженный в ночное время («заложенники»)
Обоняние	Обычно не нарушено	Характерно нарушение
Глазные симптомы	Характерны	Не характерны
Связь появления и прекращения симптомов со временем года	Отчетливая: – весна — пыльца деревьев (ольха, орешник, дуб, вяз, береза, клен и др.); – начало лета — пыльца злаковых трав (тимopheевка, ежа, мятлик, райграс, овсяница и др.); – позднее лето — пыльца сорных трав (полынь, лебеда, амброзия, циклахена, конопля и др.); – середина влажного лета — грибы <i>Alternaria</i> , <i>Cladostrium</i>	Может быть слабая корреляция обострения с сезонным пиком размножения клещей в сырые осенние месяцы
Жилищные условия, домашние животные	Отсутствует	Имеется

Признаки	Аллергический ринит	
	сезонный	круглогодичный
Связь с погодными условиями	При пыльцевой аллергии — улучшение самочувствия в дождливую погоду, при грибковой аллергии — ухудшение самочувствия в период повышенной влажности	Холодный воздух, резкие перепады температуры ухудшают самочувствие

По тяжести АР делится на легкий и среднетяжелый. При *легком течении АР* самочувствие не страдает, сохраняются нормальный сон, дневная активность, работоспособность, возможность заниматься спортом. Симптомы ринита не выражены. Для *среднетяжелого АР* характерно нарушение сна, снижены дневная активность, возможность заниматься спортом, работоспособность.

Для *клиники интермиттирующего АР* характерны чихание, нередко приступообразное в виде внезапных пароксизмов, чаще в утренние часы («чихальщики»), зуд, реже чувство жжения в носу, могут отмечаться также зуд неба и глотки, обильные водянистые выделения из носа. Кожа над верхней губой и крылья носа отечные, гиперемированные. При *персистирующем АР* чаще нос заложен, ребенок дышит через рот, храпит во сне, голос гнусавый («заложенники»), может нарушаться обоняние. На фоне обильных выделений и зуда может появиться характерный для детей симптом «аллергического салюта» — постоянное почесывание кончика носа ладонью снизу вверх, в результате чего на носу появляются поперечная носовая складка, расчески, царапины. Часто бывают носовые кровотечения вследствие форсированного сморкания и ковыряния в носу. При сопутствующем фарингите, ларингите беспокоят боль в горле, сухое покашливание. Из-за отека слизистой носа и венозного застоя отмечаются темные круги под глазами, нарушается дренирование околоносовых пазух и слуховых (евстахиевых) труб. Появляются боль и треск в ушах, особенно при глотании как проявление аллергического тубоотита, нарушение слуха. Часто отмечаются глазные симптомы (слезотечение, зуд, инъектированность склер и конъюнктивы, фотофобия), которые могут быть проявлением сопутствующего аллергического конъюнктивита или активации назокормиального рефлекса. АР может сопровождаться слабостью, повышенной утомляемостью, раздражительностью, головной болью, нарушаются концентрация внимания, сон. Из-за заглатывания большого количества назальной слизи может появиться чувство дискомфорта в области живота, возможно развитие гастроинтестинальной аллергии. Температура, как правило, не повышается.

Имеются возрастные особенности АР. Так, у детей первых 3 лет жизни доминирует заложенность носа с отеком слизистой, обильные водянистые или типа «молочной пены» выделения из носа, кончик носа отечный, красного цвета. Зуд и чихание встречаются редко. Часто заболеванию сопутствуют кожные аллергические проявления. Для дошкольников характерен

«аллергический тик»: часто морщат нос, зуд не только в носу, но и в слуховом проходе и небе (дети щелкают языком, интенсивно вибрируют пальцем в ухе). Обильные водянистые, раздражающие выделения из носа приводят к быстрой мацерации кожи, трещинам, расчесам вокруг носа. Часто беспокоит коклюшеподобный кашель. У школьников с АР отмечаются темные круги под глазами, «аллергический салют», формируется неправильный прикус с высоким, «готическим» небом (аденоидное лицо).

**Диагностика АР** основывается на данных анамнеза, наследственности, клинических признаках АР («аллергический салют», «аллергические круги» под глазами, постоянно открытый рот, шмыганье носом, мацерация кожи вокруг носа и т. д.). Лабораторное обследование включает в себя определение уровней общего и специфических IgE, кожные пробы, общий анализ крови (эозинофилия). Проводится цитологическое исследование назального секрета (риноцитоскопия): для АР характерно повышение количества эозинофилов ( $> 6\%$ ), доминирование нейтрофилов и лимфоцитов характерно для инфекционного ринита. При риноскопии выявляются бледность, синюшность и отечность слизистой носа, слизистые выделения, при персистирующем АР часто выявляются назальные полипы, уменьшающие просвет носовых ходов. По показаниям проводится эндоскопическое исследование и компьютерная томография носа, придаточных пазух, аденоидов.

**Лечение АР**, как и всех аллергических болезней, комплексное: элиминационная терапия (контроль окружающей среды), аллергенспецифическая иммунотерапия, фармакотерапия. Основными препаратами для лечения АР являются антигистаминные препараты (местные и системные), а также местные, редко системные ГКС, антилейкотриеновые препараты, стабилизаторы мембран тучных клеток, сосудосуживающие средства. Применяется ирригационно-элиминационная терапия.

Системные антигистаминные препараты обладают высокой эффективностью для лечения и профилактики АР. Препараты 1-го поколения в настоящее время используются редко. К ним быстро (через 7–9 дней) развивается устойчивость. Проникая через гематоэнцефалический барьер, они вызывают сонливость, снижают когнитивные функции, психомоторную активность, обладают холинолитической активностью, вызывая сухость слизистых, в то же время не уменьшают их отек. В детском возрасте из препаратов 1-го поколения могут использоваться с первого месяца жизни дифенгидрамин, диметинден, хифенадин, хлоропирамин, после 1-го года — клемастин. Антигистаминные препараты 2-го поколения и их производные имеют выраженное сродство к H<sub>1</sub>-рецепторам к гистамину, не вызывают привыкания, поэтому могут назначаться на длительный срок (1–2 месяца), мало проникают через гематоэнцефалический барьер, не вызывают сонливости, обладают противовоспалительным действием. Детские формы дезлоратадина и цетиризина могут назначаться с 6-месячного возраста, лоратадин и левоцетиризин — с 2 лет, фексофенадин и эбастин — с 6 лет. Местные антигистаминные капли представлены диметинден-фенилэфрином (с 1 года) и азеластином (с 6 лет).

При недостаточной эффективности антигистаминных препаратов для лечения и профилактики АР используются ГКС. Системные ГКС показаны только при сопутствующих жизнеугрожающих состояниях: отеке гортани, приступе БА. Местные инГКС являются наиболее эффективными средствами лечения и профилактики АР (уровень А). Новые инГКС обладают низкой биодоступностью (около 1 %) и повышенной безопасностью. К ним относятся мометазон и флутиказон, которые назначают с 2 лет. Реже используются старые инГКС, биодоступность которых составляет 30–60 %, — будесонид, флунезолид, бекламетазон, разрешенные с 6-летнего возраста.

Для профилактики АР, например за 10 дней до предполагаемого цветения растений при поллинозе, кроме антигистаминных препаратов, могут использоваться стабилизаторы мембран тучных клеток — кромоны (кромоглин, кромосол, ломузол, кромогексал) в виде инстилляций 4 раза в день. Они несколько уступают по эффективности антигистаминным препаратам. Антилейкотриеновые препараты (монтелукаст) эффективны при всех формах АР, в том числе при сочетанных формах аллергии.

В острый период АР для обеспечения носового дыхания используются сосудосуживающие препараты:  $\alpha_1$ -адреномиметики, сокращающие артериолы слизистой носа и  $\alpha_2$ -адреномиметики (имидазолины), действующие преимущественно на кавернозные сплетения нижних носовых ходов (оксими и ксилометазолин). Продолжительность использования сосудосуживающих препаратов не должна превышать 10 дней во избежание развития медикаментозного ринита и гиперплазии слизистой. С 12 лет возможно применение пероральных форм на основе псевдоэфедрина.

Во все периоды АР в качестве ирригационно-элиминационной терапии широко используется физиологический и слабогипертонический (2–3%-ный) раствор NaCl. Наряду с отсутствием побочных эффектов, частые инстилляции физиологического раствора увлажняют слизистую, смывают патогенные частицы, не повреждая естественную микрофлору, снижают потребность в инГКС и противоаллергических препаратах. Слабогипертонические растворы дополнительно дегидратируют слизистую, улучшают носовое дыхание, достоверно улучшают качество жизни пациентов с персистирующим ринитом.

Лечение АР ступенчатое. На 1-й ступени — легкий интермиттирующий ринит — используется один из вариантов терапии на выбор: интраназальный или пероральный антигистаминный препарат или монтелукаст.

На 2-й ступени — легкий персистирующий, среднетяжелый интермиттирующий АР — на выбор назначается один из препаратов: инГКС, антигистаминные препараты внутрь или интраназально, монтелукаст внутрь, кромоны интраназально.

При интермиттирующем рините длительность терапии подбирается индивидуально. При персистирующем АР, если через 2–4 недели получена положительная динамика, лечение продолжается 1 месяц, при отсутствии

положительной динамики через 2–3 недели переходят на следующую ступень («шаг вперед»).

На 3-й ступени — среднетяжелый персистирующий ринит — препаратами выбора являются инГКС. Как альтернатива могут использоваться антигистаминные препараты внутрь или монтелукаст. При отсутствии эффекта можно увеличить дозу инГКС в 2 раза. При некупируемой ринорее, зуде, чихании комбинируют инГКС и антигистаминные препараты внутрь. При некупируемой обструкции носа к инГКС можно добавить монтелукаст.

При лечении АР руководствуются следующими принципами:

1) инГКС являются наиболее эффективными препаратами для лечения АР. Если их использование в течение 1–2 недель не приводит к контролю над симптомами, то диагноз следует пересмотреть либо речь идет о полипозном рините и необходимо оперативное лечение;

2) у детей младше 2 лет при отсутствии эффекта от антигистаминных препаратов в течение одной недели диагноз следует пересмотреть.

**Аллергический фарингит.** Различают острый отечный мезофарингит, для которого характерен ограниченный или диффузный отек и беловато-серый налет на слизистой оболочке ротоглотки, иногда и языка, и инфильтративно-цианотичная мезофарингопатия — набухание слизистой оболочки ротоглотки за счет инфильтрации и сосудистого перенаполнения. Для клиники аллергического фарингита характерен непродуктивный кашель преимущественно в ночное время, ощущение сухости, зуда задней стенки глотки. Обычно аллергический фарингит сочетается с АР (аллергический ринофарингит) и имеет схожие принципы лечения и профилактики.

**АЛТ (аллергический стеноз и отек гортани)** — острая, тяжелая, потенциально угрожающая жизни форма респираторной аллергии. АЛТ может протекать как изолированно, так и в виде симптомокомплекса отека Квинке и анафилактического шока. Причинами АЛТ могут быть не только ингаляционные аллергены (домашняя пыль, пыльца, грибковые аллергены), но и пища (аллергены рыбы, крабовых, бобовых), медикаменты (пенициллины, аминогликозиды), укусы перепончатокрылых насекомых. У маленьких детей отек гортани может развиваться при использовании латексных (каучук) пустышек, сосок, в связи с этим во многих странах латекс для изготовления товаров для детей запрещен.

Стеноз гортани (ложный круп) на фоне ОРВИ парагриппозной, аденовирусной, Rs-вирусной этиологии, гриппа, и особенно его рецидивирующего течения, в настоящее время рассматривается в контексте аллергической патологии, поскольку, как правило, развивается у детей первых лет жизни с сопутствующей пищевой, лекарственной и другой аллергией. Также как и для другой аллергической патологии, характерно быстрое развитие симптомов преимущественно в ночное время и быстрый эффект от противоаллергических препаратов. Для АЛТ характерно рецидивирующее течение, и у 38 % таких детей к 5 годам развивается БА.

В основе патогенеза АЛТ лежат отек и инфильтрация слизистой оболочки гортани и особенно подскладкового пространства и спазм мышц, что приводит к сужению просвета гортани. Этому способствуют анатомо-физиологические особенности гортани у детей до 7–8 лет: относительно меньшие размеры, при этом глубина превышает ширину, мягкие хрящи гортани, узкий вытянутый надгортанник, короткие голосовые складки, рыхлая слизистая — все это приводит к тому, что даже незначительный отек на 1 мм приводит к сужению просвета на 50 %. Появляется турбулентность потока воздуха в дыхательных путях, увеличивается работа инспираторных мышц (кивательных, плечевого пояса), развивается инспираторная одышка. Форсированный вдох на фоне высокого сопротивления приводит к тому, что внутригрудное давление становится более отрицательным, увеличивается венозный возврат к правым отделам сердца и легочная перфузия, растет гидростатическое давление в легочных капиллярах, это может привести к развитию быстротечного отека легких. Носовое дыхание сменяется дыханием через рот, при этом происходит высушивание и охлаждение слизистых, способствующие дополнительному спазму и отеку, развивается «порочный круг».

Основными клиническими симптомами АЛТ являются осипший голос (не характерно для грудных детей, у которых голос может оставаться звонким), грубый, «лающий» кашель, шумное, стенотическое дыхание, инспираторная одышка, развитие дыхательной недостаточности.

В зависимости от степени выраженности клинических симптомов различают 4 степени тяжести стеноза при АЛТ. При *первой (компенсированной) степени* состояние средней тяжести, клинические симптомы появляются при беспокойстве, признаки дыхательной недостаточности отсутствуют, показатели  $PO_2$  и  $PCO_2$  находятся в пределах нормы. При *второй степени (неполной компенсации)* состояние тяжелое, ребенок возбужден, симптомы стеноза выражены в покое, нарастают при беспокойстве, в дыхании участвует вспомогательная мускулатура. Показатели  $PO_2$  — на нижней границе нормы,  $PCO_2$  — на верхней границе. *Третья (декомпенсированная) стадия* характеризуется тяжелым и очень тяжелым состоянием, симптомы стеноза выражены в покое, нитевидный пульс с выпадениями на вдохе, имеются признаки дыхательной недостаточности: центральный цианоз, акроцианоз,  $PO_2 \geq 50$  мм рт. ст.,  $PCO_2 \leq 70$  мм рт. ст. При *четвертой (терминальной, асфиксической) стадии* дыхание аритмичное, отмечаются судороги и потеря сознания, непроизвольные мочеиспускание и дефекация, артериальное давление низкое или не определяется,  $PO_2 < 50$  мм рт. ст.,  $PCO_2 > 70$  мм рт. ст.

Основной целью лечения АЛТ является восстановление проходимости верхних дыхательных путей. Ребенка укладывают на бок, при этом недопустимо сгибание и переразгибание головы. Проводится оксигенотерапия прохладной увлажненной кислородо-воздушной смесью. Наиболее эффективным препаратом для лечения стеноза является адреналин, обладающий местным сосудосуживающим и противоотечным действием. Используется аэрозоль 0,01%-ного раствора адреналина в течение 15 мин. Данная проце-

дура обеспечивает быстрый, но кратковременный эффект (30–60 мин) и не вызывает синдром «отмены». При лечении среднетяжелого и тяжелого АЛТ с противоотечной целью используются системные ГКС, особенно эффективно парентеральное введение дексаметазона (0,3–0,6 мг/кг) или преднизолона (3–5 мг/кг), их можно использовать в виде ингаляций. При отсутствии эффекта повторно ГКС не используют.

**ГП (гиперсенситивный пневмонит, экзогенный аллергический альвеолит)** относится к интерстициальным болезням легких. В его основе лежат иммунопатологические процессы, вызываемые неоднократным вдыханием мелкой органической пыли, содержащей различные антигены, и проявляющиеся диффузным поражением альвеолярной и интерстициальной ткани с последующим развитием пневмофиброза. Большинство случаев ГП относится к профессиональным болезням: амбарная болезнь, болезнь молольщиков кофе, болезнь сыроваров, легкое фермеров и т. д. У детей наиболее неблагоприятными факторами являются бытовые аллергены — термофильные актиномицеты, споры плесневых грибов. ГП развивается у 5 % детей, которые держат птиц, у 2 % — хозяев попугаев, у 2–7 % — хозяев грызунов.

Термофильные актиномицеты — бактерии размером менее 1 мкм, обладают морфологическими свойствами грибов. Они в большом количестве встречаются в почве, воде, фильтрах кондиционеров. Эти микроорганизмы размножаются при температуре 50–60 °С, т. е. в условиях, характерных для отопительных систем или при гниении органического материала. Антигены птиц и грызунов представлены сывороточными белками  $\gamma$ -глобулином, альбумином, содержащимися в экскрементах, секретах кожных желез. Среди грибковых антигенов при ГП наибольшее значение имеют *Aspergillus*. *A. fumigatus* может стать причиной ГП у городских жителей, так как является частым обитателем сырых, непроветриваемых теплых помещений.

Необходимым условием развития ГП являются повторные ингаляции антигенного материала определенного размера в достаточной дозе и в течение определенного времени, чтобы произошла фиксация антигена в дыхательных путях и альвеолах. Большинство людей, подвергшихся экспозиции антигенов, не заболевают ГП; это предполагает, что, кроме внешних агентов, участвуют также эндогенные факторы, в том числе генетические и иммунные, которые пока недостаточно изучены.

ГП считается иммунопатологическим заболеванием, в развитии которого ведущая роль принадлежит аллергическим реакциям 3-го (иммунокомплексные) и 4-го (гиперчувствительность замедленного типа, цитотоксические) типа. Иммунокомплексные реакции имеют основное значение на ранних этапах болезни. Образование иммунных комплексов происходит *in situ* в интерстиции при взаимодействии ингалируемого антигена и IgG в течение первых 4–8 ч. Если количество антигена и экспозиция невелики и повторного попадания не происходит, иммунные комплексы элиминируются с помощью фагоцитоза и наступает выздоровление. При значительном и длительном контакте происходит отложение иммунных комплексов, активация компле-

мента с повреждением сосудов и альвеол с привлечением нейтрофилов и макрофагов. На 2-е сутки после активного контакта развивается реакция гиперчувствительности замедленного типа с активацией Тх1, Т-киллеров и макрофагов. В дальнейшем образуются гранулемы, активируются фибробласты, развивается интерстициальный фиброз.

Гранулематоз, альвеолит и бронхиолит составляют триаду морфологических признаков при ГП. У детей все элементы триады встречаются редко. В воспалительный процесс могут вовлекаться плевра, средостение и даже дыхательная мускулатура. При развитии легочной гипертензии отмечается гипертрофия стенок артерий и артериол.

Диагностика заболевания достаточно сложная. Пациентов беспокоит малопродуктивный кашель, экспираторная одышка, при аускультации выслушиваются диффузные звучные, крепитирующие, «целлофановые» хрипы. Рентгенологически для ГП, как и для всех интерстициальных болезней легких, характерны диффузные интерстициальные изменения. На компьютерной томограмме наблюдается рентгенологический феномен «матового стекла» (интерстициальный отек) и при хроническом течении и чаще у взрослых — феномен «сотового» легкого (интерстициальный фиброз). При исследовании ФВД выявляются смешанные нарушения по рестриктивно-обструктивному типу. В иммунограмме в 60 % случаев повышается уровень IgG, IgA, IgE. В лаважной жидкости из легких обнаруживаются иммунные комплексы с антителами к причинно-значимому антигену, в острую фазу — увеличение альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов, базофилов в 5–7 раз. При наличии данных изменений и указания в анамнезе на контакт с причинно-значимым аллергеном диагноз ГП весьма вероятен. Окончательная верификация диагноза возможна при биопсии легких. В биоптате определяются гранулемы, содержащие антиген, IgG, IgM, C<sub>3</sub>-компонент комплемента.

Течение ГП может быть острым и хроническим. Острый ГП развивается через 4–12 ч после вдыхания антигена. Появляется кашель с прозрачной мокротой, одышка, субфебрильная температура, боли в мышцах, суставах. В легких выслушиваются диффузные крепитирующие хрипы. Для хронического течения характерна прогрессирующая одышка, дыхательная недостаточность, вторичная, на фоне пневмофиброза, легочная гипертензия и сердечная недостаточность. В легких выслушиваются диффузные «целлофановые» хрипы. Рентгенологически отмечается «сотовое» легкое.

Основой лечения ГП является выявление и прекращение контакта с аллергеном. Для патогенетического лечения используются ГКС в дозе 1 мг/кг массы тела по преднизолону, плазмаферез. Проводится симптоматическое лечение дыхательной и сердечной недостаточности, легочной гипертензии. При остром ГП прогноз благоприятный, при хроническом — заболевание прогрессирует.

**ЭП (простая легочная эозинофилия)** — это пневмония, сочетающаяся с эозинофилией крови и эозинофильной инфильтрацией легочной паренхимы. Причинами ЭП могут быть паразиты (нематоды, филярии), лекарства,



токсины. ЭП может быть одним из проявлений системного эозинофильного васкулита — синдрома Чарга–Стросса. При невыявленных причинах выставляется диагноз идиопатической эозинофильной пневмонии.

В основе паразитарных ЭП лежит Тх2-опосредованный иммунный ответ с индукцией синтеза IgE и эозинофилией. Различают два типа реакций на глистную инвазию с аккумуляцией эозинофилов в легких:

- 1) острая реакция (синдром Леффлера) — при транзиторной миграции гельминтов (нематоды) в легкие вскоре после их инвазии в кишечнике;
- 2) хроническая реакция (тропическая эозинофилия) — вызывается филяриями, заселяющими легкие (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*).

Острая ЭП характеризуется непродуктивным кашлем, одышкой, заложенностью носа, ринореей, может быть лихорадка, пятнисто-папулезная сыпь, астенический синдром. Объективная картина в легких типична для очаговой пневмонии: локальные хрипы и укорочение перкуторного звука. На рентгенограмме легких — мигрирующие очаговые инфильтраты, в общем анализе крови — изолированная эозинофилия.

Для хронической ЭП также характерен непродуктивный кашель, повышение температуры тела, общая слабость, потеря массы тела, приступы удушья. В общем анализе крови — гиперлейкоцитоз до  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ , гиперэозинофилия. Уровень общего IgE и антиген-специфических IgE высокий. На рентгенограмме легких в течение длительного времени определяются множественные мелкоочаговые инфильтраты, напоминающие картину милиарного туберкулеза. Клинико-рентгенологическая картина сохраняется, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, но имеет хорошую динамику на фоне лечения ГКС.

Лечение ЭП зависит от этиологии. Применяются ГКС при дегельминтизации при глистных инвазиях, идиопатической ЭП и синдроме Чарга–Стросса.

## АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

АД — хроническое аллергическое заболевание кожи, для которого характерны зуд, возрастные особенности клинических проявлений и стадийность. АД в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью и часто сочетается с другими формами аллергической патологии (БА, АР, пищевая аллергия).

Частота АД в мире увеличивается, несмотря на проводимые профилактические мероприятия: среди родившихся до 1970 г. частота АД составляла 1,4–3 %, 1970–2000 гг. — 9–10 %, после 2000 г. — 20–25 %. К 2010 г. в США 17,2 % детей имели АД, в Западной Европе — 15,8 %, в Японии — 24 %, в РФ — 5,2–30,4 %. У 50–75 % детей с АД начальные признаки заболевания появились в первые 6 месяцев жизни.

АД рассматривается как первое проявление «атопического марша» — последовательного развития симптомов атопии, когда одни симптомы ста-

новятся более выраженными, а другие менее выраженными. Первый шаг «атопического марша» приходится на период новорожденности и грудной возраст; чаще всего отмечается пищевая сенсibilизация с кожными проявлениями в виде АД, гастроинтестинальная аллергия. Второй шаг приходится на ранний дошкольный возраст; сохраняется пищевая сенсibilизация, появляется сенсibilизация к бытовым и эпидермальным аллергенам, что проявляется в виде АД, АР, БА, поллиноза. Третий шаг приходится на старший дошкольный и младший школьный возраст; превалирует сенсibilизация к ингаляционным аллергенам, в клинике доминируют БА, АР, поллиноз. При этом тяжелое течение АД на первом году жизни является фактором риска последующего развития БА.

АД часто сочетается с АР и аллергическим конъюнктивитом (у 80 % детей), БА (у 30–40 % детей). Кроме того, часто сопутствуют крапивница, ангионевротический отек Квинке, гастроинтестинальная аллергия (эозинофильный гастрит, гастродуоденит, гастроэнтерит), интерстициальный аллергический нефрит.

Точные механизмы патогенеза АД до настоящего времени остаются невыясненными. Важное значение имеют нарушение работы иммунной системы, инфекции и условия окружающей среды. Около 50 % случаев АД связано с генетически обусловленным нарушением защитного барьера кожи, у 40–50 % выявлена пищевая аллергия. При этом значение генетических и внешнесредовых факторов примерно одинаковое (50 : 50).

#### **Внешние факторы риска развития и обострения АД:**

– бытовые аллергены — доказано влияние аэроаллергенов домашней пыли на развитие и обострение АД при непосредственном контакте с кожей (транскутанная сенсibilизация);

– пыльцевые аллергены — большинство детей старшего возраста, страдающих АД, имеют поливалентную пыльцевую сенсibilизацию без проявлений АР и БА;

– эпидермальные аллергены — в некоторых исследованиях показано, что риск АД у детей возрастал, если в доме находились кролик, морская свинка, кошка;

– грибковые аллергены — у пациентов с АД доказана связь лекарственной непереносимости антибиотиков пенициллинового ряда и сенсibilизации к спорам плесневых грибов (87 %) и достоверное улучшение кожных проявлений при тяжелом АД после терапии притивогрибковыми препаратами;

– бактериальные аллергены — колонизация и инфицирование кожи *St. aureus* могут являться причинами обострения АД, однако эффективность антибактериальной терапии АД не доказана;

– вакцинальные аллергены — нет доказательств, что вакцинация влияет на выраженность проявлений АД. Дети, переболевшие корью, достоверно реже болеют АД, чем вакцинированные от кори.

### **Неаллергенные факторы, влияющие на течение АД:**

– психоэмоциональные нагрузки — во время стресса ухудшается клиническая картина и отмечается усиленная способность Т-клеток мигрировать в экзематозную поврежденную кожу;

– купание и высокая температура воздуха в сочетании с влажностью — классические триггеры обострения АД;

– тучные клетки — в коже располагаются вблизи окончаний чувствительных нервов парасимпатической нервной системы. Имеется перекрестное взаимодействие медиаторов тучных клеток и ацетилхолина с соответствующими рецепторами. Принято даже называть аллергические болезни вагус-зависимыми, поскольку при них имеется нарушение вегетативной регуляции в сторону преобладания парасимпатической нервной регуляции, что клинически при АД проявляется симметричным расположением высыпаний, белым дермографизмом, бледным цветом кожи лица, холодными кистями и стопами;

– пищевые добавки — ароматизаторы, консерванты, красители, лимонная кислота. Они в большинстве случаев относятся к простым, небелковым субстанциям, однако могут быть причиной псевдоаллергии, выступая в качестве либераторов, т. е. высвобождают гистамин и другие провоспалительные медиаторы из тучных клеток, минуя иммунологическую стадию. Поскольку у больных АД количество тучных клеток в коже повышено, они склонны к развитию псевдоаллергии на меньшие дозы либераторов;

– табачный дым — способствует повышению синтеза IgE, при пассивном курении риск АД возрастает в 1,5–2 раза;

– гиповитаминоз — дефицит витамина А и β-каротина повышает проницаемость кожи, вызывает гиперкератоз, снижает секреторную активность слюнных и желудочных желез; дефицит витамина Е снижает процессы регенерации в коже, соединительной ткани, слизистой оболочке ЖКТ; дефицит витамина С влияет на качество коллагена.

Ведущим механизмом в патогенезе развития АД является дисфункция эпидермального барьера. Это собирательное понятие, характеризующее состояние рогового слоя и протекающие в нем процессы. Роговой слой кожи (Stratum Corneum) является основным компонентом эпидермального барьера, именно он служит препятствием на пути проникновения в глубокие слои кожи раздражающих веществ и аллергенов. Роговой слой состоит из плоских клеток без органелл и ядра — корнеоцитов, являющихся конечной стадией созревания клеток эпидермиса (кератиноцитов). Его структурная целостность поддерживается благодаря наличию корнеодесмосом, обеспечивающих связь корнеоцитов между собой. Межклеточное пространство в роговом слое заполнено в основном липидами, а не водой, как в других тканях организма. Роговой слой образно представляется как «кирпичная стена», где структура «кирпич-цемент» — это корнеоциты и липиды, корнеосомы — это «железные прутья», придающие структуре надлежащую жесткость. Ближе к поверхности кожи корнеодесмосомы исчезают, роговой слой становится рыхлым, и корнеоциты слущиваются.

Липидный матрикс имеет решающее значение в выполнении роговым слоем своей защитной функции. Основное значение этого матрикса — предотвратить чрезмерное испарение воды и развитие ксероза. В состав липидного слоя входят керамиды (сфинголипиды), холестерин и жирные кислоты приблизительно в равных молярных количествах. Церамиды — это полярные липиды, образующие матрикс, — упорядоченные, плотно упакованные бислои (ламеллы). Этот матрикс устойчив к обезвоживанию, изменению температуры и давлению.

По мере упорядочения структуры рогового слоя от нижней границы к поверхности в коже уменьшается содержание воды, в верхних слоях рогового слоя ее остается не более 10 %. Химические соединения, входящие в состав межклеточного матрикса и обеспечивающие его гидратацию, образуются путем сложных биохимических процессов из особого белка — филаггрина, который в свою очередь формируется из профилаггрина в зернистом слое эпидермиса. Филаггрин образуется в ходе окончательного созревания зернистых клеток эпидермиса в корнеоциты, способствует их превращению в плоские безъядерные чешуйки и образованию рогового слоя кожи. В роговом слое филаггрин под действием протеолитических ферментов распадается на аминокислоты, мочевину, пироглумат натрия, которые известны под названием NMF, который предотвращает потерю воды, а также формирует кислую среду.

Уровень кислотности кожи является ключевым в формировании эпидермального барьера, целостности рогового слоя и антимикробной защиты. Во-первых, в формировании эпидермального барьера участвуют рН-зависимые ферменты. Активность сериновых протеаз является значимой частью нормального функционирования кожи: с одной стороны, эти ферменты участвуют в преобразовании предшественников липидов в их активную форму, с другой — способствуют разрушению корнеодесмосом и регулированию процесса десквамации. Во-вторых, ламеллярные слои образуют плотную структуру только при рН, равной 4,5–6. В-третьих, синтез антимикробных пептидов в кератиноцитах, в клетках потовых и сальных желез также является рН-зависимым процессом, равно как и размножение бактерий на поверхности кожи.

Ведущую роль в нарушении эпидермального барьера при АД играет генетический дефект синтеза филаггрина: чем меньше филаггрина как предшественника NMF, тем более выражена сухость кожи, увеличивается рН, что приводит к уменьшению активности протеолитических ферментов, изменению микробного «пейзажа» кожи, частому инфицированию, повышенной проницаемости для аллергенов в 2–5 раз (рис. 2).

При АД значительно изменяется состав липидов рогового слоя: отмечается дисбаланс в их соотношении и снижается уровень керамидов, причем не только на участках поврежденной кожи, но и на здоровой на вид коже (уровень ее гидратации снижен, имеется ксероз).

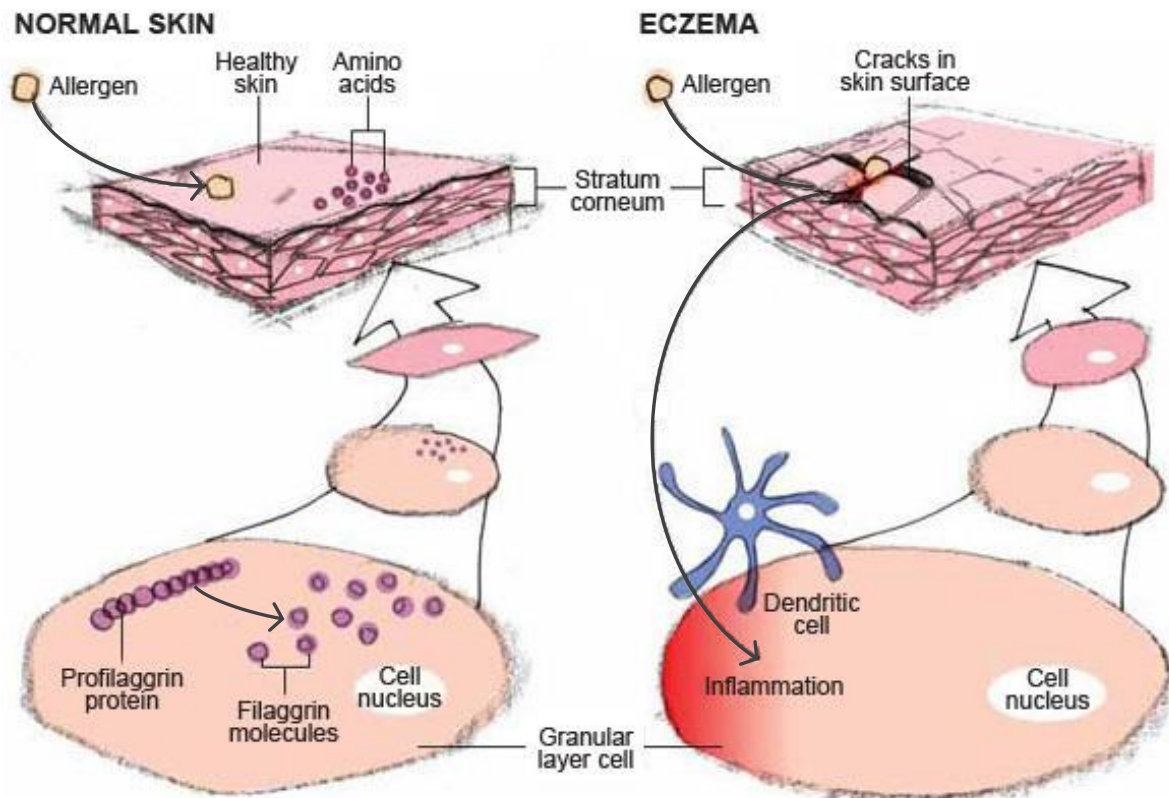


Рис. 2. Особенности нормальной и атопической кожи

Роговой слой кожи при АД в несколько раз толще, чем у здоровых людей. Это связано в том числе с мутациями гена сериновой протеазы и усиленным апоптозом кератиноцитов, при этом их элиминация нарушена.

При АД отмечается низкая экспрессия TOLL-подобных рецепторов на антигенпрезентирующих клетках кожи, распознающих ДНК и РНК бактерий, вирусов и грибов. Это приводит к снижению синтеза защитных факторов, прежде всего  $\beta$ -дефензинов, кателицидинов, участвующих в уничтожении и подавлении роста патогенов, что наряду с высокой проницаемостью кожи и нарушенным самоочищением приводит к развитию инфекционных осложнений, вызываемых прежде всего *St. aureus*.

Кожа детей раннего возраста значительно отличается от кожи взрослого. Эпидермис у детей первых 2 лет жизни на 20 %, а роговой слой на 30 % тоньше, чем у взрослых. Меняется как NMF, так и липидный матрикс. При рождении кожа ребенка более сухая, однако в возрасте 6–24 месяцев уровень ее гидратации значительно превышает таковой у взрослых. Кожа быстро абсорбирует воду, но также быстро ее теряет. pH поверхности зрелой кожи в норме составляет 4–6, более глубокие слои эпидермиса pH-нейтральные. У новорожденных pH поверхности кожи составляет 6,5–7,5, но в течение первых 2 недель жизни pH снижается и соответствует уровню взрослых. Микробный «пейзаж» кожи претерпевает радикальные изменения в течение первого года жизни. Таким образом, младенческая кожа отличается повышенной проницаемостью для раздражителей, аллергенов и более восприимчива к инфекциям.

Кожа — важный путь сенсibilизации организма (транскутанная сенсibilизация). При пероральном приеме пищевых протеинов, как правило, формируется оральная толерантность. Для этого в ЖКТ существуют сложные иммунологические структуры, отсутствующие в коже, поэтому транскутанная экспозиция белков чаще вызывает аллергическую сенсibilизацию. Известен даже обратный феномен: использование для детей мыла с протеинами пшеницы приводило к развитию непереносимости пшеницы как продукта питания. В настоящее время транскутанная сенсibilизация как не индуцирующая толерантность считается более важной, чем сенсibilизация продуктами питания. Эта парадигма объясняет, почему исключение из рациона конкретных пищевых белков во время беременности и кормления грудью, а также в первый год жизни ребенка не предотвращает сенсibilизацию и неэффективно для профилактики аллергии. Установлено, что введение в рацион антигенов молока, яиц, глютена и разнообразной пищи на первом году жизни сопровождалось достоверным уменьшением в последующем распространенности аллергических заболеваний у детей группы риска.

Иммуногенетика АД связана с мутациями нескольких генов. Большинство генов расположено на 5q хромосоме:

1) ген, кодирующий ИЛ-4, ключевой цитокин аллергии, приводящий к экспрессии высокоаффинного рецептора к IgE на В-лимфоцитах, усилению синтеза В-лимфоцитами адгезивных молекул, повышению цитолитической активности CD8-лимфоцитов (Т-киллеров), торможению продукции ИЛ-1, ИЛ-12, интерферона- $\gamma$ , участвующих в противоинфекционном иммунитете;

2) ген, кодирующий синтез ИЛ-3, переключающего синтез с IgG на синтез IgE, участвующего в поляризации наивных Тх0 в Тх2, усиливающего экспрессию адгезивных молекул на эндотелиальных клетках;

3) ген, кодирующий синтез ИЛ-5, хемоаттрактанта, который продуцируется Т-лимфоцитами, тучными клетками, эозинофилами, привлекает эозинофилы в очаг воспаления и увеличивает период их жизни.

Мутации могут касаться также 16q хромосомы, где расположен ген рецептора к ИЛ-4, 6p хромосомы — гены главного комплекса гистосовместимости (доказана ассоциация АД с HLA-D8, -DR2, -DR5, комбинированная аллергия — с HLA-B12, -B7), хромосомы 20p — ген, кодирующий синтез эпителиальными клетками металлопротеиназ, участвующих в ремоделировании тканей и т. д.

Ключевую роль в развитии АД играют клетки Лангерганса — антиген-презентирующие дендритные клетки кожи, составляющие 2–4 % всех эпидермальных клеток. Специфическим феноменом этих клеток является наличие на их поверхности IgE-связывающих рецепторов, количество которых у пациентов с АД в 2–5 раз больше, чем у здоровых людей, причем преобладают высокоаффинные рецепторы, обеспечивающие активную презентацию даже минимального количества аллергена. В клетках Лангерганса антиген (аллерген) подвергается ферментативному расщеплению, представляется на внешней оболочке в комплексе с HLA II класса. Затем комплекс взаимодей-



ствуется с Th0-лимфоцитами, которые поляризуются в Th2-лимфоциты, продуцирующие ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, и начинается синтез В-лимфоцитами IgE. IgE взаимодействует с соответствующими рецепторами тучных клеток (RIgE), что соответствует стадии сенсibilизации. При последующем попадании аллергена фиксируется на IgE, происходит активация тучных клеток, их дегрануляция с выделением биологически активных веществ, вызывающих отек, гиперемию, зуд кожи, привлекающих в очаг эозинофилы (*острая стадия*). Клетки Лангерганса способны мигрировать в глубокие слои кожи, кровеносные сосуды, лимфатические узлы, распространяясь по всему организму; они являются основой «аллергического марша».

Механическое повреждение кожи (расчесывание) усиливает повреждение кератиноцитов, облегчает поступление бактерий и их токсинов, в том числе суперантигенов стафилококка. Это приводит к активации противoinфекционного, Th1-зависимого иммунитета с участием ИЛ-12, ИЛ-1, ФНО $\alpha$ ,  $\gamma$ -интерферона, фактора активации тромбоцитов и т. д., усиливающих зуд, воспаление, привлекающих в очаг макрофаги. Макрофаги в свою очередь выделяют гранулоцитарный колониестимулирующий и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий факторы, которые увеличивают количество и продолжительность жизни клеток воспаления, а также фактор активации фибробластов, ответственный за процессы склеротизации и лихенизации в коже (*хроническая стадия*). Таким образом, патогенетически острая и хроническая стадии АД принципиально отличаются, при хронической стадии связь с причинно-значимым аллергеном практически утрачивается (рис. 3).

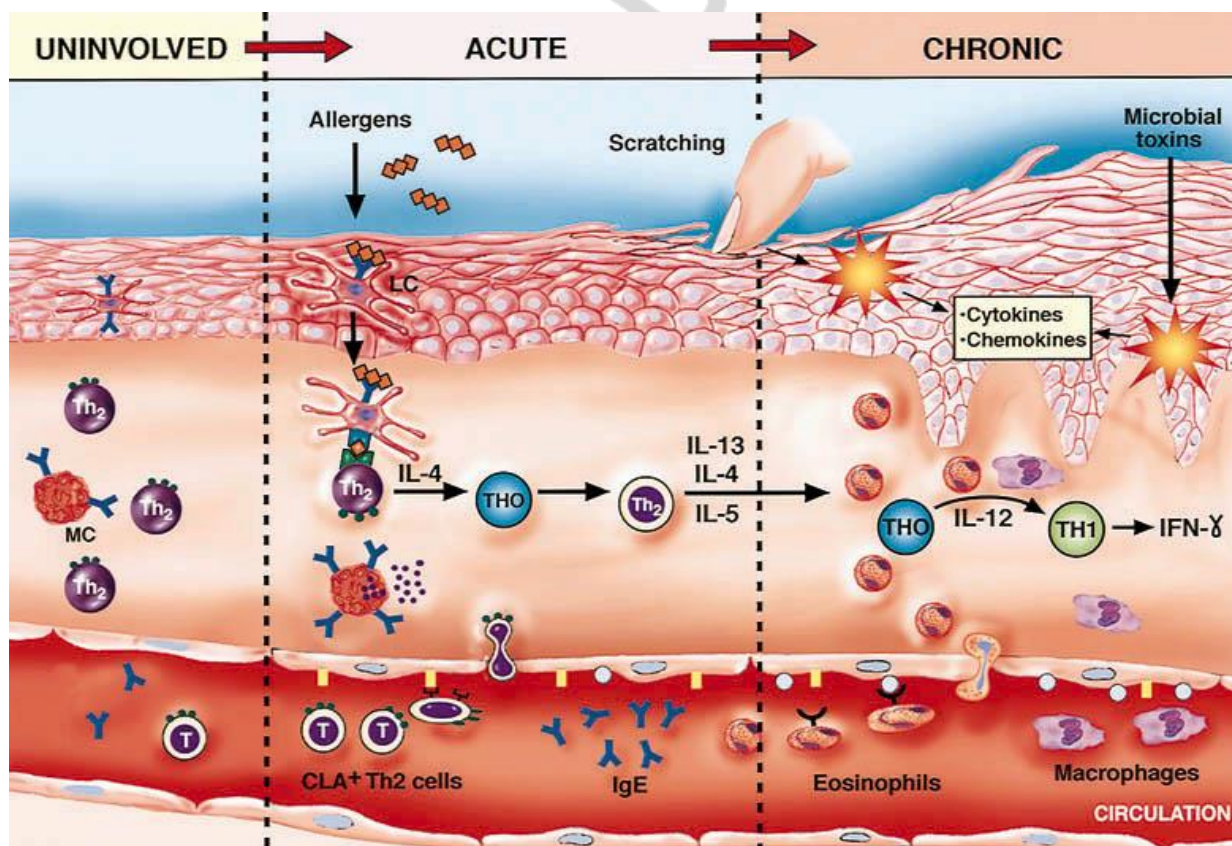


Рис. 3. Последовательность формирования воспаления в коже при atopическом дерматите

### **Диагностические критерии АД. Главные диагностические критерии:**

- 1) кожный зуд;
- 2) типичные морфология высыпаний и локализация:
  - эритема, папулы, микровезикулы на лице и разгибательных поверхностях конечностей, характерные для детей первых лет жизни;
  - папулы, лихенизация симметричных участков сгибательных поверхностей конечностей, характерные для детей старшего возраста;
- 3) хроническое рецидивирующее течение;
- 4) начало заболевания в раннем детском возрасте (преимущественно до 2 лет);
- 5) наследственная предрасположенность к атопическим заболеваниям.

### **Дополнительные диагностические критерии:**

- ксероз;
- ихтиоз;
- реакция немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами;
- повышенный уровень общего IgE;
- эозинофилия крови;
- ладонная гиперлинейность и усиление рисунка (атопическая ладонь);
- экзема сосков;
- рецидивирующий конъюнктивит;
- продольная суборбитальная складка Денни–Моргана;
- периорбитальная гиперпигментация, темные круги под глазами;
- кератоконус (коническое выпячивание роговицы в центре);
- эритродермия;
- стойкий белый дермографизм.

Для постановки диагноза АД необходимо наличие не менее 3 главных и не менее 3 дополнительных критериев при минимальном сроке сохранения симптомов не менее 6 недель.

**Клиническая классификация АД у детей** (Республика Беларусь, 2014 г.). По **возрастному периоду** различают:

– начальный АД — соответствует устаревшему понятию «эссудативно-катаральный диатез»;

– младенческий — начинается обычно с 7–8-й недели жизни и продолжается до 2 лет, при этом в 40 % случаев дебют болезни приходится на первые 6 месяцев жизни и в 60 % — на первый год. Характерны экзематозные высыпания, преобладают островоспалительные явления (эритематозные мокнущие бляшки, покрытые корочками) с преимущественной локализацией на лице, особенно на щеках, шее, туловище, конечностях, распространенные поражения. У 30 % детей АД протекает преимущественно с шелушением и инфильтрацией — эритематозно-сквамозная форма;

– детский (2–12 лет) — характерны папулезные элементы и лихенизация, преобладают ограниченные формы с локализацией в локтевых и коленных сгибах, на сгибательных поверхностях лучезапястных суставов, тыльной поверхности кистей и пальцев; воспаление имеет хронический характер. В 85 %



случаев АД начинается в первые 5 лет жизни. Не все случаи младенческого АД трансформируются в детскую форму, больше половины маленьких детей излечиваются. Это связано со многими причинами: созреванием ЖКТ, тренировкой иммунной системы инфекционными антигенами с переориентацией Тх2 иммунного ответа на Тх1, эффективными профилактическими мероприятиями и т. д. Однако по некоторым данным, у 20 % детей 7-летнего возраста, у которых АД манифестировал в первые 2 года жизни, сохранялось персистирующее, а у 17 % — интермиттирующее течение болезни;

– подростковый (старше 10–12 лет) — является продолжением заболевания, развившегося в младенческом или раннем детском возрасте. В подростковом возрасте АД манифестирует лишь у 17 % детей. Характерны диффузные инфильтративные высыпания, сухость кожи, лихенизация, зуд с преимущественной локализацией на лице, шее, груди, конечностях.

Острота проявлений АД определяется по активности воспалительных изменений в коже. Соответственно, **по стадиям** выделяют:

– острую — характерны зуд, папулы и микровезикулы на фоне эритемы, множественные расчесы и эрозии, выделение серозного экссудата;

– подострую — эритема, шелушение, расчесы, в том числе на фоне уплотнения кожи;

– стадию неполной ремиссии — характерна только сухость кожи;

– стадию полной ремиссии — отсутствие каких-либо проявлений.

По **тяжести течения** различают:

– легкое течение — ограниченные участки поражения, слабая эритема или лихенизация, слабый зуд, обострения не чаще 1–2 раз в год;

– среднетяжелое — распространенный характер поражения с умеренной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, умеренный зуд, обострения 3–4 раза в год с короткими ремиссиями;

– тяжелое — диффузный характер высыпаний с выраженной экссудацией, гиперемией и/или лихенизацией, постоянный сильный зуд и непрерывно рецидивирующее течение.

О **распространенности** АД судят по проценту поражения кожи; выделяют:

– ограниченный АД (локализованный) — не более 10 %, высыпания располагаются преимущественно на лице;

– распространенный — 10–50 %;

– диффузный — более 50 %.

**Клинико-этиологические варианты:** пищевая, грибковая, клещевая, бытовая, пыльцевая, поливалентная сенсibilизация.

**Пример диагноза** согласно классификации: АД, младенческий, острая стадия, среднетяжелое течение, распространенный, пищевая сенсibilизация (белок коровьего молока, соя, треска).

АД относится к заболеваниям, оказывающим значительное влияние на качество жизни. Многочисленные опросы указывают, что кожные проявления субъективно хуже переносятся, чем даже приступы астмы. Происходит

социальная дезадаптация пациентов: ухудшение успеваемости в школе у 50 % детей, снижение физической активности — у 60 %. На мучительный зуд, нарушение сна, особенно в период обострения, указывают почти 90 % опрошенных, косметические дефекты беспокоят 80 % детей. Значительны и экономические затраты, связанные с лечением АД: при легком течении они составляют порядка 400 €, а при тяжелом — 3250 € в год.

**Дифференциальная диагностика АД** проводится с рядом заболеваний, для которых характерны кожные высыпания (табл. 5).

Таблица 5

**Дифференциальная диагностика атопического дерматита**

Нозологическая форма	Этиология	Характер высыпаний	Локализация	Зуд	Начало заболевания
Себорейный дерматит	<i>Malassezia furfur</i> ( <i>Pityrosporum ovale</i> )	Эритематозные участки с фестончатыми краями, скопление желтых жирных чешуек	Волосистая часть головы, носогубные складки, паховые складки	Слабый или отсутствует	Первые недели жизни, реже в подростковом возрасте
Эритродермия Лейнера	Нарушения фагоцитоза	Диффузная эритема с обильным шелушением, диарея, плохая прибавка в весе	На всей поверхности туловища, конечностей, лицо	Слабый или отсутствует	У детей грудного возраста
Пеленочный дерматит	Дефекты ухода. <i>Candida albicans</i>	Эритема, отечность, уртикарная сыпь, везикулы	Промежность, ягодицы, бедра	Отсутствует	У детей грудного возраста
Чесотка	Паразитарное заболевание кожи, вызванное <i>Sarcoptes scabies</i>	Зудящие папулы и везикулы, располагающиеся линейно, попарно, характерные чесоточные ходы, расчесы	Межпальцевые складки, сгибательные поверхности конечностей	Выраженный	Любой возраст
Розовый лишай Жибера	Вирусная инфекция, весенне-осенний период	Материнская бляшка в виде розового пятна с четкими очертаниями с последующими обильными высыпаниями небольших розовых пятен с незначительным шелушением в центре	Боковая поверхность туловища, спина, плечи, бедра	Слабо выражен	Старший, подростковый возраст
Синдром Вискотга–Олдрича	Наследственный иммунодефицит, X-сцепленное заболевание	Дерматит, напоминающий АД — упорные эритематозно-сквамозные высыпания, эксфолиация, экссудация	Лицо, кисти	Выраженный	С рождения, с наличием тромбоцитопении и рецидивирующей инфекции

Нозологическая форма	Этиология	Характер высыпаний	Локализация	Зуд	Начало заболевания
Ихтиоз	Генодерматоз	Фолликулярный гиперкератоз, сухость кожи, мелкопластинчатое шелушение, усиление складчатости ладоней, ломкость ногтей и волос	Туловище, верхние и нижние конечности, ладони, ногти, волосы	Слабо выражены	Первые месяцы жизни

Для правильного лечения больных АД необходимо, прежде всего, выявить и устранить причинно-значимые аллергены. Для этого важное значение имеет сбор анамнеза, анализ пищевого дневника, бытового окружения. Объективные данные можно получить с помощью аллергологического тестирования.

#### **Аллергологическое тестирование у детей с АД (кожные пробы):**

1. Прик-тест — укол ланцетом в кожу на глубину не более 1–1,5 мм через каплю аллергена и тест-контрольные жидкости (физиологический раствор — отрицательный контроль, гистамина гидрохлорид — положительный контроль). Оценка реакции проводится через 15–20 мин. Тест положительный, если диаметр папулы составляет 3 мм и более при негативном тест-контроле и позитивной реакции на гистамина гидрохлорид.

2. Скарификационный тест — на внутреннюю поверхность предплечья или на спину (у маленьких детей) наносятся тест-контрольная жидкость (физиологический раствор), раствор гистамина и коммерческие экстракты аллергенов. Отдельными скарификаторами наносят царапины длиной 5 мм. Оценка теста проводят через 20 мин.

3. Пэтч-тесты (аппликационные) — их делают с аллергенами сои, пшеницы, коровьего молока, куриного яйца. Наиболее чувствительные тесты у детей 0–12 мес.

Кожные пробы не проводят при обострении АД; они проводятся на кожу, ранее не обрабатываемую тГКС, за 1–2 недели до проб отменяют антигистаминные препараты, ГКС. Точность кожных проб составляет 20–90 %. Внутрикожные тесты при АД не применяют.

Если результаты тестов не совпадают с данными клиники и анамнеза, проводится элиминационная диета, а при ее неэффективности в условиях специализированного отделения врачом-аллергологом проводится пищевой провокационный тест: от 25 до 500 мг лиофилизированного продукта в желатиновой капсуле назначают в увеличивающейся дозе каждые 15–60 мин, максимальная доза продукта — 10 г. Оценивается тест в течение 48 ч. Тест считается положительным, если появился один симптом или более: уртикария, ангиоотек, свистящее дыхание, рвота, диарея, абдоминальная боль, шок,

обострение экземы. Ранний ответ появляется в течение первых 2 ч, поздний — спустя 2 ч.

Для выявления причинно-значимого аллергена широко используется определение уровня специфических IgE в крови. Метод показан при распространенной форме АД, невозможности отмены местной терапии, наличии в анамнезе анафилактических реакций, сомнительных результатах кожного тестирования, отсутствии корреляции между кожными пробами и клиническими проявлениями (например, отрицательные кожные пробы на вещество, всегда вызывающее ухудшение состояния и наоборот), а также детям грудного возраста (педиатрическая «панель»).

Современная концепция **лечения АД** предполагает раннее вмешательство при появлении первых симптомов болезни. Лечение должно проводиться до полного купирования всех проявлений АД, т. е. не должно быть даже минимальных симптомов болезни, которые можно игнорировать. Только такой подход позволяет избежать прогрессирования АД и развития «аллергического марша».

Принципы терапии АД:

1) устранение причинных факторов (аллергенных и неаллергенных), вызывающих обострение, при этом важно помнить, что сенсибилизация происходит как через ЖКТ, как и через высокопроницаемую кожу;

2) наружная противовоспалительная терапия;

3) лечебно-косметический уход за кожей (увлажнение и поддержание барьерной функции кожи);

4) свое лечение для каждого участка кожи: при воспалении нужно применять противовоспалительные препараты, при сухости — средства дерматологической косметики и т. д.

Важную роль при лечении АД играет **гипоаллергенное питание**. В настоящее время описано более 160 пищевых аллергенов, вызывающих IgE-опосредованные реакции. Чаще всего аллергию вызывают гликопептиды с молекулярной массой от 10 000 до 70 000 дальтон, термостабильные, хорошо растворимые в воде, устойчивые к действию протеолитических ферментов желудка. Некоторые пищевые продукты содержат множество аллергенов, например, в молоке около 20 аллергенов, в пшенице — 40, в яйце и арахисе — 4. В настоящее время большинство продуктов разделено на низко-, средне- и высокоаллергенные по их способности вызывать аллергию (табл. 6). На этих данных строится гипоаллергенная диета.

Исследования, проведенные в Российской Федерации (2013 г.) среди детей грудного возраста с АД, выявили наиболее значимые аллергены: коровье молоко (85 %), бананы (81 %), куриное яйцо (62 %), пшеница (53 %), рис (50 %), гречневая крупа (28 %), картофель (27 %), кукуруза (12 %), мясо (0–3 %). У 76 % детей отмечалась поливалентная пищевая аллергия. Таким образом, наиболее частым аллергеном является коровье молоко, занимающее важное место в питании детей первого года жизни. Белки коровьего

молока, вызывающие аллергию у ребенка, можно определить с помощью педиатрической аллергопанели *in vitro*.

Таблица 6

**Продукты с различным аллергизирующим потенциалом**

<b>Аллергизирующий потенциал</b>		
<b>высокий</b>	<b>средний</b>	<b>низкий</b>
Цельное коровье молоко	Говядина	Кисломолочные продукты
Яйца	Гречиха, овес, рис	Конина
Икра	Горох, бобы	Мясо кролика
Пшеница, рожь	Картофель, свекла	Индейка
Морковь, помидоры	Персики, абрикосы	Постная свинина
Болгарский перец	Клюква, вишня,	Тошая баранина
Клубника, земляника	брусника	Капуста (цветная, белокочанная,
Малина	Черника	брокколи)
Цитрусовые	Шиповник	Бананы
Ананасы, гранаты		Кабачки
Хурма, дыня, манго		Патиссоны
Кофе, какао, шоколад		Зеленые сорта яблок и груш
Орехи, мед, соя		Белая и красная смородина, черешня
Рыба		Петрушка, укроп

Выделяют следующие виды белка:

– казеин — на его долю приходится 70–80 % всех белков коровьего молока, он есть в молоке всех животных; термостабильный; выпадает в осадок при низких рН (творог); при наличии специфических IgE к казеину не рекомендуется употребление творога и молока других животных, в том числе козьего;

–  $\beta$ -лактоглобулин — видоспецифичен, термостабилен, один из наиболее частых аллергенов;

–  $\alpha$ -лактоглобулин — видоспецифичен, термолабилен, образует пенку при кипячении молока, имеет перекрест с белками куриного яйца;

–  $\gamma$ -глобулин — видоспецифичен, термолабилен, редко является причиной аллергии;

– бычий сывороточный альбумин — термостабильный белок, входящий в состав говядины.

Аллергия на белки коровьего молока может проявиться даже у детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании. Традиционно кормящие мамы употребляют много свежего молока для усиления лактации, и белки коровьего молока, отвечающие всем требованиям аллергенов (низкомолекулярные, растворимые, кислотоустойчивые), могут всасываться в нерасщепленном виде в кишечнике матери и попадать в грудное молоко, вызывая аллергию у ребенка.

**Принципы питания детей грудного возраста с АД.** Оптимальным питанием детей с АД является грудное молоко. Мать, кормящая грудью, должна соблюдать гипоаллергенную диету с полной заменой свежего молока на кисломолочные продукты.

Если ребенок находится на искусственном или смешанном вскармливании, при начальных и легких проявлениях АД допускается использование гипоаллергенных смесей на основе частичного гидролиза белков коровьего молока (табл. 7), для лечения АД используются смеси на основе высокого гидролиза белков коровьего молока (табл. 8) или аминокислот (рис. 4).

Таблица 7

**Смеси-заменители грудного молока на основе частичного гидролиза белка**

Название смеси	Субстрат гидролиза
Аптамил гипоаллергенный	Казеин/сыворожка
Хумана гипоаллергенный	
Альфаре Аллерджи	Сыворотка
Хипп гипоаллергенный	
Нутрилон Омнео гипоаллергенный	

Таблица 8

**Смеси-заменители грудного молока на основе высокого гидролиза белка**

Название смеси	Субстрат гидролиза	% белков с молекулярной массой 1,5 kD
Альфаре	Сыворотка	88
Алиментум	Казеин	96,5
Нутрамиген	Казеин	95,5
Нутрилон Пепти ТСЦ	Сыворотка	85
Прегестемил	Казеин	97
Фрисопеп	Сыворотка	95

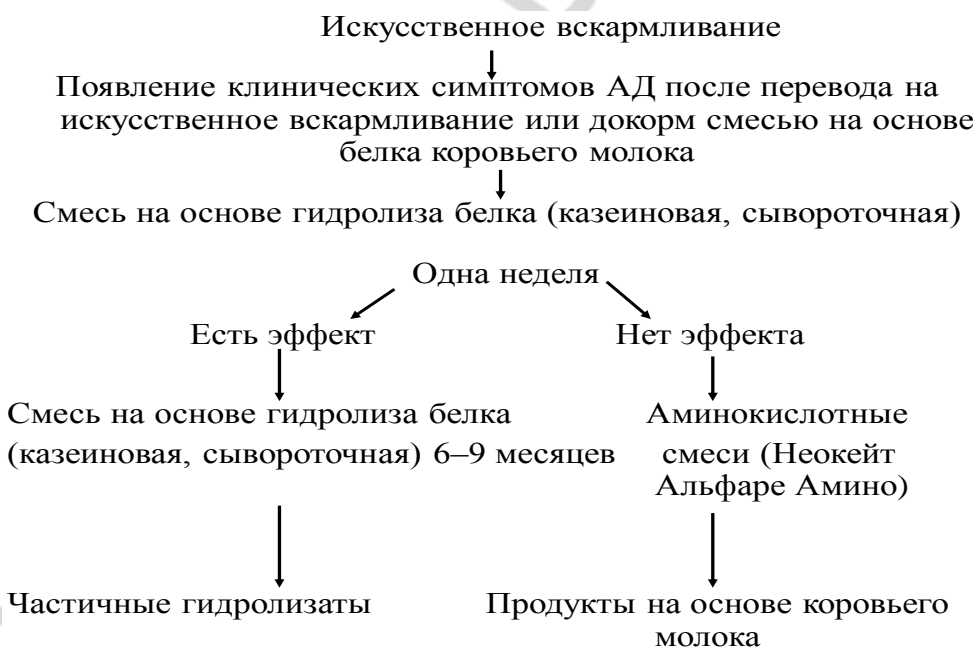


Рис. 4. Алгоритм искусственного вскармливания при атопическом дерматите

Использование смесей на основе других видов белка (соя, козье молоко и т. д.) для профилактики и лечения АД не рекомендуется.

Прикормы при АД, как и здоровым детям, вводятся не ранее 4 месяцев и не позднее 6 месяцев жизни. В острый период новые продукты не назначаются. Используются монокомпонентные, гипоаллергенные, не содержащие молока, глютена, сахара, соли, бульонов, консервантов, ароматизаторов продукты прикорма фабричного изготовления. Фруктовый прикорм необязателен или вводится последним, к концу первого года жизни.

Основой **медикаментозной терапии** АД является *наружная терапия*. Для этого используются тГКС, тНПВС и средства дерматологической косметики по уходу за сухой атопической кожей.

Принципы наружной терапии АД:

1. Купирование воспаления и зуда кожи. Для этого используются тГКС и/или тНПВС.

2. Восстановление воднолипидного слоя кожи и ее барьерной функции с помощью специальных питательных средств (корнеотерапия).

3. Обеспечение правильного ежедневного ухода за кожей: очищение и увлажнение.

Препаратами первой линии наружной терапии АД являются тГКС, эффективность которых доказана в многочисленных международных исследованиях (уровень А). Они угнетают высвобождение медиаторов воспаления, экссудацию, миграцию клеток в зону воспаления и их пролиферацию, что купирует зуд, отек, гиперемию, лихенизацию кожи. Однако тГКС имеют ряд побочных эффектов как местных (истончение эпидермиса и снижение эпидермального барьера, атрофия кожи, телеангиэктазии и нарушение пигментации кожи, гипертрихоз, вторичные инфекции), так и системных за счет их всасывания в кровоток (подавление гипоталамо-гипофизарной-адреналовой системы, синдром Иценко–Кушинга, задержка роста и т. д.). Наиболее безопасными, обладающими минимальным системным действием и высокой местной активностью, тГКС в педиатрии признаны: крем мометазон, который можно применять с рождения, метилпреднизолон ацепонат — с 4 месяцев (является пролекарством, в коже распадается на уксусную кислоту, подавляющую рост *St. aureus* и 17-оксиметилпреднизолон), гидрокортизона бутират — с 6 месяцев, преднизолон — с 1 года, беклометазон — с 2 лет, гидрокортизон — с 2 лет.

Лишены побочных эффектов тГКС тНПВС. Старые тНПВС (нафталан, деготь, ихтиол, дерматол, АСД III фракция) обладают сильным неприятным запахом, некомфортны в применении, поскольку пачкают одежду, требуют наложения повязок. Эффективность их как противовоспалительных средств низкая. Ингибиторы кальциневрина — тНПВС нового поколения — показали свою высокую эффективность и безопасность, не оказывая системного действия, они не влияют на структуру кожи. Точкой приложения ингибиторов кальциневрина являются T<sub>H</sub>2. Связываясь с цитозольным рецептором макрофилином, новые тНПВС ингибируют кальциневринсинтазу, необходимую для активации T<sub>H</sub>2, таким образом блокируется высвобождение цитокинов и пролиферация T<sub>H</sub>2 (цитостатический эффект). Препараты также препят-

ствуют высвобождению медиаторов воспаления из тучных клеток. К ингибиторам кальциневрина местного действия относятся крем пимекролимус (Элидел) и мазь такролимус (Протопик). Крем используется с 2 лет, показан при легком и среднетяжелом течении АД; мазь применяется при среднетяжелых и тяжелых формах АД (0,03%-ная — с 2 лет и 0,1%-ная — с 16 лет).

В тяжелых случаях, когда гипоаллергенные мероприятия и активная местная терапия оказываются неэффективными, прибегают к назначению системных препаратов: ГКС внутрь в дозе 1–2 мг/кг/сут (преднизолон), но не более 20 мг/сут детям до 2 лет и не более 60 мг/сут детям старше 2 лет в 2 приема курсом 5–10 дней. При неэффективности ГКС-терапии показано назначение цитостатической терапии циклоспорином-А в дозе 2,5–5 мг/кг/сут в течение 6–8 недель.

Важную роль в лечении АД играет *корнеотерапия* — лечебно-косметический уход за сухой атопической кожей специальными увлажняющими (хумиканты) и питательными, смягчающими средствами (эмолянты), которые восстанавливают целостность водно-липидного слоя эпидермиса, улучшают барьерную функцию кожи. Обычные косметические средства таким пациентам не подходят. Лечебно-косметические средства используются для достижения и поддержания контроля над болезнью, т. е. постоянно и непрерывно, а также с рождения детям со здоровой кожей, но с высоким риском развития АД. Наносятся они не менее 2 раз в день, в достаточном количестве, в том числе сразу после купания (правило 3 мин). Через 30 мин при необходимости наносятся тГКС или ингибиторы кальциневрина. Средства дерматологической косметики выпускаются в виде линий ухода, содержащих увлажняющие, питательные, защитные и очищающие средства: масло, пенки, мыло для купания и умывания, лосьоны и кремы для тела, кремы для лица, век,стики для губ и т. п. Эти средства должны отвечать строгим требованиям: использование гипоаллергенных активных ингредиентов с подтвержденной эффективностью, безопасных консервантов, отсутствие потенциально сенсибилизирующих компонентов (отдушки, красители). В их основе находятся, как правило, термальные воды и тщательно очищенное сырье так называемой фармакопейной степени чистоты. К таким линиям, рекомендованным Европейской ассоциацией аллергологов, относятся Трикзера (Авен), Сетафил Ресторадерм, Ксемоз, Атопалм, Экзомега.

Для увлажнения кожи используют хумиканты, имитирующие NMF, на основе пирролидонкарболовой кислоты, мочевины ( $\leq 10\%$ ), молочной кислоты (5–10%), полиолов (глицерол, сорбитол), липосом, макромолекул, полисахаридов. Показано и прямое увлажнение открытых участков кожи термальными водами каждые 30 мин.

Для питания кожи разработаны эмолянты — особый класс косметических средств, структура которых подобна структуре липидов рогового слоя. Это гидрофобные соединения, способные заполнять дефекты липидного матрикса рогового слоя. Липидозаместительная терапия проводится смесью физиологических липидов — церамидов, холестерина, смесью жирных кислот.



Транскутанную потерю воды уменьшают вещества, создающие липидную пленку на поверхности кожи (окклюзионная терапия): гидрокарбоны (вазелин, парафин, сквален), воск, ланолин и его производные, многоатомные спирты (стеарин, силикон, триглицериды).

Важным элементом ухода за атопической кожей является использование кератолитиков для отшелушивания избыточного эпидермиса. Для этого используется салициловая кислота (3%-ная и более), молочная кислота (15%-ная и более), мочевины (10–20 %), пропиленгликоль.

Поскольку купание с одной стороны является триггером АД, с другой — оптимально увлажняет и очищает кожу, к нему предъявляются особые требования. Вне зависимости от возраста:

- нужно делать ежедневные 5-минутные водные процедуры;
- вода должна быть прохладной (27–30 °С) и дехлорированной;
- нельзя пользоваться мочалками и растирать кожу;
- используются рН нейтральные (рН = 5,5), гипоаллергенные моющие средства;
- после купания кожу промокают, а не вытирают досуха;
- на еще влажную кожу в течение 3 мин наносят специальные смягчающие средства ухода за атопической кожей;
- нельзя использовать для купания отвары трав, поскольку травы дополнительно высушивают кожу, способствуют транскутанной сенсibilизации к пыльце и резко повышают риск поллиноза в будущем.

Терапия АД, как и всех аллергических болезней, ступенчатая (рис. 5).

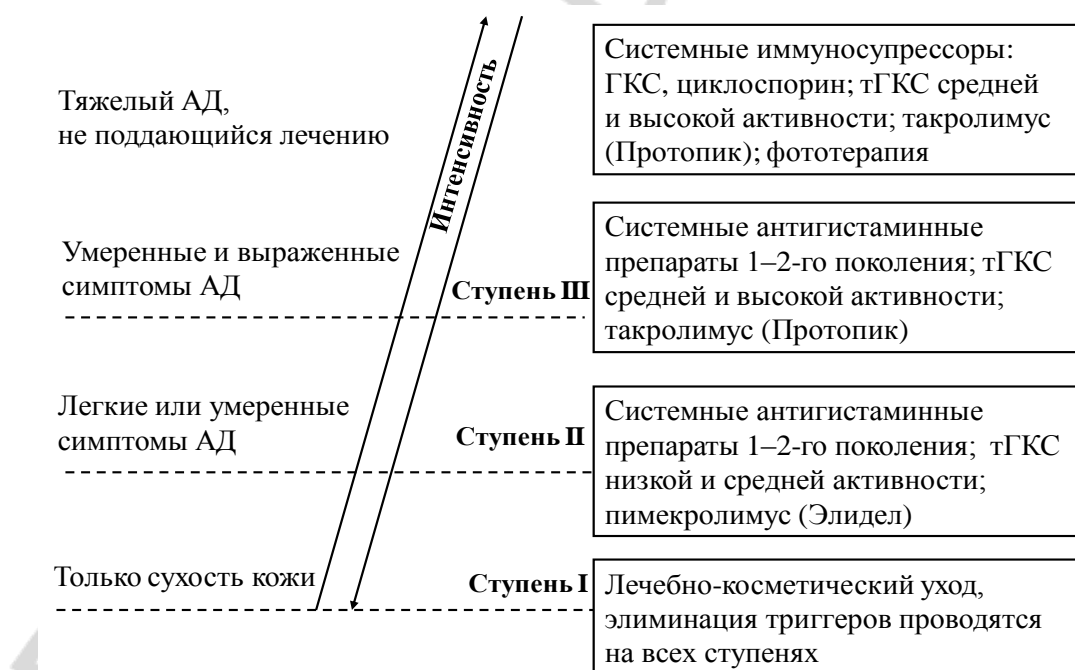


Рис. 5. Ступенчатая терапия атопического дерматита у детей

Высокая проницаемость кожи и зуд при АД часто приводят к ее инфицированию. Этому способствует высокая (90 %) колонизация атопической

кожи золотистым стафилококком. Этот патоген выделяет суперантигены (энтеротоксины А, В, токсин синдрома токсического шока), стимулирующие поликлональную активацию макрофагов и Т-лимфоцитов, повышающие экспрессию молекул адгезии, привлекающие в кожу иммунные клетки и поддерживающие воспаление в коже. Важной особенностью *St. aureus* является то, что на его антигены вырабатываются IgE-антитела. Патоген способен повреждать клетки кожи и провоцировать выработку аутоантител. При длительной колонизации кожи *St. aureus* в крови и в коже определяются также аутоантитела к Т- и В-лимфоцитам, что ассоциируется с потерей чувствительности к ГКС-терапии и является показанием к назначению антисептиков.

Вторым важным патогеном, колонизирующим кожу при АД, являются грибы *Malassezia furfur*. У 13,6 % больных АД имеются к ним специфические IgE-антитела, а при локализации высыпаний на лице и шее — у 100 % пациентов.

При АД, осложненном инфекцией кожи, дополнительно к ступенчатой терапии назначаются дезинфицирующие и противомикробные препараты: Тридерм (беклометазон + гентамицин + котримазол) с 2 лет, Пимафукорт (натамицин + неомицин + гидрокортизон) с 1 года, Бацитрацин (банеоцин цинк + неомицин) с рождения.

Детям с АД рекомендуется коротко стричь ногти, маленьким детям в период обострения — надевать на ночь хлопчатобумажные перчатки, варежки, носочки или использовать специальное белье для аллергиков («Dermasilk»). В солнечную погоду необходимо применять гипоаллергенные солнцезащитные средства, не участвовать в спортивных соревнованиях из-за повышения потоотделения и стресса.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин, И. И. Диагностика бронхиальной астмы у детей / И. И. Балаболкин, В. А. Булгакова // Фарматека. 2016. № 4. С. 27–32.
2. Балаболкин, И. И. Современные подходы к терапии бронхиальной астмы у детей / И. И. Балаболкин // Педиатрия. 2016. Т. 95, № 4. С. 131–136.
3. Балаболкин, И. И. Поллинозы у детей / И. И. Балаболкин // Педиатрия. 2015. № 4. С. 88–92.
4. Современные тенденции фармакотерапии аллергического ринита у детей / В. А. Булгакова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6, № 6. С. 85–91.
5. Современные принципы терапии аллергического ринита у детей / Е. А. Вишнева [и др.] // Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11, № 1. С. 6–15.
6. Горячкина, Л. А. Поллинозы : учеб. пособие / Л. А. Горячкина, Е. В. Передкова, Н. Н. Храмова. Москва : Рос. мед. академия постдипломного образования, 2014. 28 с.
7. Иванова, Н. А. Рецидивирующая обструкция бронхов и бронхиальная астма у детей первых пяти лет жизни / Н. А. Иванова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61, № 5. С. 64–69.
8. Об утверждении клинических протоколов диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей : приказ Мин-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 829 от 08.08.2014.
9. Княжеская, Н. П. Сезонные проявления аллергии : некоторые подходы к лечению сезонного аллергического ринита / Н. П. Княжеская, М. П. Фабрика // Фарматека. 2012. № 5. С. 25–29.
10. Косарев, В. В. Экзогенный аллергический альвеолит / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // Врач. 2013. № 2. С. 2–6.
11. Гетерогенность бронхиальной астмы в детском возрасте / Л. Г. Кузьменко [и др.] // Педиатрия. 2013. Т. 92, № 3. С. 102–109.
12. Курек, В. В. Руководство по неотложным состояниям у детей / В. В. Курек, А. Е. Кулагин. Москва : Мед. лит, 2008. 464 с.
13. Лев, Н. С. Гиперчувствительный пневмонит у детей / Н. С. Лев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. № 6. С. 25–30.
14. Майчук, Ю. Ф. Аллергические конъюнктивиты у детей / Ю. Ф. Майчук // Леч. врач. 2006. № 8. С. 61–64.
15. Мачарадзе, Д. Ш. О патогенезе пищевой аллергии / Д. Ш. Мачарадзе // Педиатрия. 2016. Т. 95, № 6. С. 151–157.
16. Мачарадзе, Д. Ш. Факторы риска развития атопического дерматита у детей с позиций доказательной медицины / Д. Ш. Мачарадзе // Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3, № 1. С. 53–60.
17. Мачарадзе, Д. Ш. Роль пищевой аллергии при атопическом дерматите у детей / Д. Ш. Мачарадзе // Педиатрия. 2014. № 4. С. 64–71.
18. Мачарадзе, Д. Ш. Лечение инфекций кожи при атопическом дерматите у детей / Д. Ш. Мачарадзе // Леч. врач. 2016. № 9. С. 30–34.
19. Сыров, В. В. Представления об эпидемиологии и возможностях профилактики бронхиальной астмы на современном этапе / В. В. Сыров // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2016. № 3 (46). С. 20–30.
20. Тренева, М. С. Первичная профилактика атопического дерматита у детей : состояние проблемы и перспективы выхода из кризиса / М. С. Тренева, А. Н. Пампура // Педиатрия. 2015. Т. 94, № 4. С. 8–13.
21. Тулупова, Д. А. К вопросу о медикаментозной терапии аллергического ринита у детей / Д. А. Тулупова, Е. П. Карпова // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 50. С. 22–26.
22. Щегельская, Т. Ю. Современный взгляд на базовый уход за кожей при атопическом дерматите / Т. Ю. Щегельская, О. Я. Цейтлин // МРЖ. 2016. № 18. С. 1210–1217.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	3
Проблема аллергических заболеваний у детей.....	4
Бронхиальная астма .....	7
Поллиноз.....	20
Респираторные аллергозы.....	23
Атопический дерматит .....	32
Список использованной литературы .....	50

Репозиторий БГМУ

Учебное издание

**Самаль** Татьяна Николаевна

# **АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Сукало  
Корректор А. В. Лесив  
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 14.09.18. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 3,02. Уч.-изд. л. 3,17. Тираж 80 экз. Заказ 652.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

Дипозиторий БГМУ

ISBN 978-985-21-0135-6



9 789852 101356