

Поллиноз у детей и подростков: современные аспекты патогенеза и тенденции в терапии

DOI: 10.24411/2500-1175-2020-10007

И.И. Балаболкин

ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Патогенетическую основу поллиноза у детей и подростков составляют дифференцировка Th0 в Th2, активация Th2-клеток, увеличение продукции IL-4, IL-5, IL-13, синтеза sIgE, активация тучных клеток, базофилов, эозинофилов, последующее развитие IgE-опосредуемой аллергической реакции после повторной экспозиции с причинно-значимыми пыльцевыми аллергенами и манифестация клинических проявлений поллинозов (аллергического ринита, аллергического конъюнктивита, бронхиальной астмы). У детей и подростков, страдающих поллинозом, часто развиваются перекрестные аллергические реакции на пищевые продукты растительного происхождения. Патогенетическая фармакотерапия (антигистаминные препараты II поколения, топические глюкокортикостероиды, антилейкотриеновые препараты, деконгестанты) позволяет достичь контроля над симптомами поллиноза. Подкожная и сублингвальная АСИТ уменьшают выраженность симптомов поллинозов, снижают риск развития бронхиальной астмы и тяжелых клинических форм пыльцевой аллергии. Наиболее безопасна сублингвальная АСИТ.

Ключевые слова: поллиноз, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, бронхиальная астма, Th2, IL-4, IL-5, IL-13, sIgE, патогенетическая фармакотерапия, АСИТ.

Для цитирования: Балаболкин ИИ. Поллиноз у детей и подростков: современные аспекты патогенеза и тенденции в терапии. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2020; 62 (3): 6-14, DOI: 10.24411/2500-1175-2020-10007

Pollinosis in children and adolescents: modern aspects of pathogenesis and tendencies in therapy

DOI: 10.24411/2500-1175-2020-10007

I.I. Balabolkin

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

The development of pollinosis in children and adolescents is determined by the influence of genetic and environmental factors. The pathogenetic basis of pollinosis in children and adolescents is the differentiation of Th0 to Th2, activation of Th2-cells and increasing of the production of IL-4, IL-5, IL-13, sIgE, activation of mast cells, basophils, eosinophils, with following development of IgE-mediated allergic reaction after exposure to pollen allergens and the manifestation of clinical symptoms of pollinosis (allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, bronchial asthma). Children and adolescents with pollinosis often develop cross-allergic reactions to plant-based foods. Pathogenetic pharmacotherapy (antihistamines of the second generation, topical corticosteroids, antileukotrienes, decongestants) allows to achieve control over the symptoms of pollinosis. Subcutaneous and sublingual ASIT are highly effective, they reduce the severity of symptoms of pollinosis, decrease the risk of developing bronchial asthma and severe clinical forms of pollinosis. The sublingual ASIT is more safe than subcutaneous ASIT.

Для корреспонденции:

Балаболкин Иван Иванович, д.м.н., член-корреспондент РАН, главный специалист методического отдела ФГАУ Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей Министерства здравоохранения Российской Федерации

ORCID ID: 0000-0001-8324-5270

Адрес: Россия, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1

E-mail: balabolkin.ivan@yandex.ru

For correspondence:

Ivan I. Balabolkin, doctor of medical sciences, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, chief specialist of the methodological department of the Federal State Autonomous Institution of the National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID ID: 0000-0001-8324-5270

Address: 2 p. 1, Lomonosovsky prospect, Moscow, 119991, Russia

E-mail: balabolkin.ivan@yandex.ru

Key words: *pollinosis, allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, bronchial asthma, T_H2, IL-4, IL-5, IL-13, sIgE, pathogenetic pharmacotherapy, ASIT.*

For citation: Balabolkin II. Pollinosis in children and adolescents: modern aspects of pathogenesis and tendencies in therapy. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2020;62(3): 6-14, DOI: 10.24411/2500-1175-2020-10007

Поллиноз — аллергическое заболевание, обусловленное сенсibilизацией к пыльце растений и относящееся к числу распространенных клинических форм аллергии в детском возрасте. По данным эпидемиологических исследований, им страдает от 15 до 20% детей и подростков [1, 2]. Наиболее часто поллиноз развивается у детей дошкольного и школьного возраста. В данной статье представлен современный взгляд на развитие и подходы к терапии поллиноза у детей и подростков.

ЭТИОЛОГИЯ

Причиннозначимым фактором развития поллиноза являются аллергены пыльцы растений, представляющей ее мужские половые клетки. Пыльца растений выявляется в воздухе на протяжении всего периода их вегетации. В различных регионах Российской Федерации спектр пыльцевой сенсibilизации неоднороден. Для европейской части России характерны три периода цветения растений: в весенний (апрель-май) отмечается цветение березы, ольхи, орешника; в летний (июнь-июль) — пыление злаковых трав (тимофеевки, ежи, овсяницы, райграса, лисохвоста, мятлика, костра) и в летне-осенний (июль-август) наблюдается цветение сложноцветных (полыни, маревых, лебеды, амброзии).

Проведенными в г. Пущино Московской области аэропаллинологическими исследованиями установлено, что начало пыления растений приходится на март, а его окончание — на октябрь, при этом максимальная концентрация пыльцевых зерен обнаруживается в середине мая, начале и в конце июля. Менее выраженные уровни концентраций пыльцы в воздухе выявляются во II декаде апреля, конце мая и во второй декаде августа. Наиболее высокие концентрации пыльцы в воздухе во время пыления растений отмечаются в сухую солнечную жаркую погоду [1]. Возникновение симптомов поллиноза отмечается при достижении концентрации пыльцевых

зерен равной 10–50 зерен в 1 см². В структуре поллинозов у детей Москвы и Московской области преобладают клинические формы, обусловленные сочетанной сенсibilизацией к пыльце деревьев, злаковых и сложноцветных.

По данным аллергологического обследования, у больных поллинозом детей наиболее часто выявляется сенсibilизация к пыльце березы и ольхи (в 68,2 и 40,4% соответственно). Среди злаковых трав наиболее часто обнаруживается сенсibilизация к пыльце ежи, лисохвоста, овсяницы (соответственно в 43,6, 41,7 и 37,2%). Среди сложноцветных чаще всего причиной поллиноза служит сенсibilизация к пыльце подсолнечника и полыни (в 32,1 и 26,1% случаев) [1].

В развитии поллиноза у детей в Ростовской области ведущая роль принадлежит сенсibilизации к пыльце лебеды, полыни, подсолнечника; на Северном Кавказе — к пыльце лебеды, амброзии полыннолистной, подсолнечника; в юго-восточном регионе европейской части России — к пыльце маревых, конопли, циклахены; в Кузбассе — к пыльце полыни, злаковых и березы; в Центральной Сибири — к пыльце березы. В Ставропольском крае наиболее частой причиной развития поллиноза у детей является сенсibilизация к пыльце амброзии [3].

Аллергены пыльцы растений являются преимущественно гликопротеинами. Наиболее выраженной аллергенной активностью обладают гликопротеины экины, рибосомальные и митохондриальные компоненты пыльцевых зерен. В состав аллергенов одного и того же растения могут входить разные антигены: пыльца березы может содержать до 8 антигенов, тимофеевки — до 11, полыни — до 15 различных аллергенных фракций. Среди родственных причиннозначимых растений выявляются мажорные (основные) белки аллергенов. Известно, что у пациентов с повышенной чувствительностью к аллергенам пыльцы березы преобладает чувствительность к основному белку аллергена березы Bet v 1. К

широко распространенным аллергенам относятся профилины, рассматриваемые как паналлергены, наличие которых обнаружено в разных растениях (амброзия, арахис, вишня, груша, киви, картофель, морковь, лесной орех, мятлик луговой, персик, подсолнечник, полынь, пыльца березы, оливкового дерева, орешника, сельдерей, кабачок, яблоко).

Паналлергены обуславливают развитие перекрестной аллергии между деревьями, кустарниками, сорными травами, овощами и фруктами. Основным аллерген пыльцы березы Bet v 1 — протеин рассматривается как ответственный за перекрестную аллергию между деревьями и букоцветными кустарниками, дубом, буком, лещиной и грабом.

Наличие у биологически родственных видов сходных по структуре белков приводит к тому, что синтезируемые против них IgE-антитела распознают сходные по структуре аллергены и связываются с ними [4].

Около 70% пациентов с аллергией на пыльцу березы имеют проявления аллергии на растительные пищевые продукты, в основном на фрукты розоцветных (яблоки), орехи (фундук), овощи из семейства зонтичных (сельдерей, морковь) [5].

При поллинозе, обусловленном сенсибилизацией к пыльце деревьев и трав, возможно возникновение перекрестных реакций на аллергены некоторых сырых пищевых продуктов (яблок, фундука, персиков, апельсинов, груши, вишни и черешни, фенхеля, помидоров, моркови) [6].

От 40 до 70% пациентов, больных поллинозом, имеют перекрестную аллергию к аллергенам овощей и фруктов в виде синдрома оральной аллергии (СОА), быстро возникающего после съеденных сырых овощей и фруктов и проявляющегося зудом и отеком губ, языка, глотки [7]. Возможно также развитие у них перекрестной аллергии на пищевые продукты в виде риноконъюнктивита, бронхоспастического синдрома, диспепсических расстройств, крапивницы, ангиоотека и анафилаксии [8].

Развитию поллиноза может способствовать загрязнение атмосферного воздуха химическими соединениями [7].

ПАТОГЕНЕЗ

Основу патогенеза поллиноза составляют IgE-опосредуемые аллергические реакции. Возникновению его предшествует сенсибилизация орга-

низма пыльцевыми аллергенами, проявляемая продукцией специфических IgE-антител в иммунологическую фазу аллергической реакции. Антигены пыльцы растений, проникшие через эпителиальный барьер дыхательных путей во внутренние среды организма, активируют Т-лимфоциты, дендритные клетки, которые осуществляют распознавание ими антигена. Затем происходит дифференцировка Th0 в Th2-лимфоциты. Последующая активация Th2-клеток ведет к увеличению продукции ими провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13). IL-4 и IL-13 индуцируют синтез специфических IgE В-лимфоцитами, активируют тучные клетки и базофилы. IL-5 активирует эозинофилы и способствует инфлюксу их в слизистую оболочку дыхательных путей. В последующем специфические IgE фиксируются Fc-рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов. При повторном поступлении в организм пыльцевые аллергены распознаются фиксированными на поверхности этих клеток антителами, что способствует активации тучных клеток и базофилов.

Течение поллинозов у подростков сопровождается повышением содержания IL-4, IL-5, IL-10, IL-12 и снижением уровня IL-6, IL-8, TNF α в сыворотке крови в период ремиссии болезни [9].

В период цветения растений взаимодействие причиннозначимых аллергенов со специфическими IgE приводит к изменению структурно-функциональных мембран эффекторных клеток, высвобождению тучными клетками и базофилами преформированных медиаторов (гистамин, триптаза, простагландины), активации липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты с увеличением синтеза и экскреции лейкотриенов, ФАТ, тромбоксанов, последующей активации Т-лимфоцитов, макрофагов и эозинофилов, приводящей к развитию аллергического воспаления в слизистых оболочках. В период пыления растений отмечается повышение уровня эозинофильного и нейтрофильного хемотаксических факторов, коррелирующее с повышенным содержанием пыльцевых зерен в воздухе [1].

Развитие поллиноза у детей и подростков в значительной мере определяется воздействием генетических факторов. По механизму реализации поллиноз может быть отнесен к полигенным заболеваниям с наследственным предрасположением.

О значении наследственного предрасположения в возникновении поллиноза свидетельствует частое выявление аллергических реакций и атопических заболеваний, в том числе поллинозов, у родственников пробандов и обнаружение взаимосвязи между развитием болезней, обусловленных пыльцевой сенсибилизацией, и определенными антигенами системы HLA: HLA-B21, DR2, DR7.

КЛИНИКА

Поллиноз характеризуется возникновением аллергических проявлений в сезон цветения растений, при этом отмечается более частое поражение слизистых оболочек дыхательных путей, глаз, реже кожи и других органов. У детей поллиноз наиболее часто возникает в возрасте от 3 до 9 лет (в 63% случаев). Более раннее начало заболевания им отмечается у детей с наследственным предрасположением к аллергии.

Начало заболевания поллинозом обычно совпадает с цветением растений, пыльца которых является причиннозначимым аллергеном для ребенка, и симптомы его повторяются ежегодно в одно и то же время года [10]. К наиболее частым клиническим проявлениям поллинозов у детей относятся аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, бронхиальная астма. В сезон пыления растений они могут возникать изолированно или в сочетании.

Аллергический ринит

Согласно классификации экспертов ВОЗ (ВОЗ ARIA, 2001), выделяют две формы аллергического ринита: интермиттирующий и персистирующий. Интермиттирующий аллергический ринит характеризуется наличием симптомов в течение 4 дней в неделю или менее 4 недель в год. В случаях, когда симптомы аллергического ринита присутствуют более 4 дней в неделю и более 4 недель в году, имеет место персистирующий аллергический ринит. Согласно этой классификации, выделяется легкое течение аллергического ринита, при котором отсутствуют выраженные симптомы болезни, отмечаются нормальные сон, дневная активность и учеба; средней тяжести/тяжелое течение болезни с наличием выраженных симптомов, нарушением сна, дневной активности, школьных занятий, повышенной утомляемости и раздражительности.

Аллергический ринит развивается у 80% больных поллинозом детей и проявляется чиханием, обильным серозно-слизистым отделяемым или выделением белесой слизи из носа, затруднением носового дыхания. При риноскопии в этом периоде выявляют бледно-серую с голубым оттенком отечную слизистую оболочку носовых раковин (так называемые пятна Воячека); при обратной риноскопии обнаруживают отечную бледно-серого цвета с синюшным оттенком аденоидную ткань. При легком течении аллергического ринита слизистые выделения не столь обильные, более выражена заложенность носа.

У детей с острыми проявлениями аллергического ринита отмечается зуд слизистой оболочки носа, рот у них постоянно открыт. Стеkanie слизи по задней стенке глотки может вызвать рефлекторный кашель. Из-за зуда в носу дети постоянно трут его, в связи с чем образуется поперечная складка носа (симптом «аллергического салюта»). Возникший аллергический ринит может также сопровождаться серозным отитом и синуситом [1].

При обследовании детей с аллергическим ринитом обнаруживают преобладание в слизи эозинофилов, назальную обструкцию при манометрическом исследовании, утолщение слизистой оболочки пазух носа (при ультразвуковом и рентгенографическом исследовании).

Аллергический конъюнктивит

По данным офтальмологического исследования, аллергическое поражение глаз в период обострения поллинозов обнаруживается в 91,2% случаев. В аллергический процесс при поллинозе у детей вовлекаются передние отделы глаз с развитием аллергического конъюнктивита. Заболевание обычно начинается с появления зуда глаз, с последующим распространением его на веки, одновременно возникает гиперемия краев век и отек их кожи с отхождением прозрачного секрета, появлением слезотечения, светобоязни. С увеличением количества причиннозначимой пыльцы в атмосферном воздухе увеличивается отек и гиперемия конъюнктивы, век, глазных яблок, возникает сосочковая гипертрофия хряща верхнего века, возможно развитие краевых кератитов. Развитие аллергического конъюнктивита и кератита обычно предшествует возникновению других клинических проявлений поллиноза.

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма диагностируется у 48,4% детей с поллинозом, у 37,6% из них в комбинации с аллергическим ринитом и аллергическим конъюнктивитом и только у 10,8% детей как изолированное заболевание. Возникновению бронхиальной астмы нередко в течение ряда лет предшествовал аллергический ринит, атопический дерматит. Начало заболевания отмечалось в разгар цветения растений и проявлялось сухим спастическим кашлем и возникновением в легких рассеянных сухих хрипов, при этом усиление бронхоспастического синдрома отмечалось в сухую и ветреную погоду. Обычно развивались легкие и средне-тяжелые обострения бронхиальной астмы, у больных с высоким уровнем сенсибилизации при массивном контакте с причиннозначимыми аллергенами возможно развитие тяжелых обострений бронхиальной астмы, обусловленной сенсибилизацией к пыльце амброзии [3]. Отмечено отягчающее влияние аллергического персистирующего ринита на течение пыльцевой астмы [11]. К нечастым проявлениям поллиноза у детей относятся крапивница и ангиоотек, развитие которых было отмечено соответственно в 10,2 и 11% случаев. К редким проявлениям пыльцевой аллергии у детей относятся контактный аллергический дерматит, возникновение которого связано с воздействием липидных фракций пыльцы на открытые участки кожных покровов.

Поллиноз у подростков характеризуется началом его проявлений преимущественно в возрасте до 10 лет (80%), частым развитием аллергического ринита (84%), аллергического конъюнктивита (15%), большой продолжительностью острого периода болезни [9]. У больных поллинозом подростков сенсибилизация к пыльце злаковых трав выявляется в 71% случаев, к пыльце деревьев — в 67%, к пыльце сложноцветных и маревых — в 52%. У 68,9% подростков с поллинозом в анамнезе имели место проявления перекрестной аллергии к пищевым продуктам растительного происхождения (яблоку, орехам, моркови, клубнике, банану, вишне, персику, киви, пищевым злакам, свекле, бахчевым, груше, сельдерею). Клинические проявления перекрестной аллергии к продуктам растительного происхождения у подростков с поллинозами чаще всего были в виде обострения атопического дерматита, крапивницы, орального аллер-

гического синдрома, симптомов аллергического ринита, реже обострения бронхиальной астмы. Отмечено более легкое течение поллиноза у подростков [9].

Диагноз поллиноза подтверждает возникновение характерной клинической картины болезни, развивающейся в период цветения деревьев, злаковых и сорных трав и положительный результат аллергологического обследования постановкой кожных проб и при необходимости использованием методов аллергодиагностики *in vitro* (ИФА, РАСТ, ImmunoCap).

Проводимое при поллинозе лечение включает осуществление мероприятий, направленных на предупреждение контакта с причиннозначимыми аллергенами, проведение патогенетической фармакотерапии, аллерген-специфической иммунотерапии, образовательных программ для родителей и подростков.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ЭКСПОЗИЦИИ К АЛЛЕРГЕНАМ

Степень тяжести и течения поллинозов определяется уровнем пыльцевых зерен в воздушной среде. Осуществление мероприятий по уменьшению контакта с причиннозначимыми пыльцевыми аллергенами может способствовать снижению выраженности аллергического процесса. Наиболее эффективно соблюдение режима элиминации аллергенов, включающего:

- ограничение пребывания на открытом воздухе и выездов за город в сельскую местность;
- ежедневное проведение в квартире влажной уборки, герметизация окон, использование при открытии форточек сеток из влажной марли;
- исключение из питания продуктов, обладающих перекрестной реактивностью с пыльцевыми аллергенами, и лекарственных средств растительного происхождения;
- использование для лечения тяжелых поллинозов безаллергенных палат;
- выезд в другую климато-географическую зону.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПОЛЛИНОЗОВ

Фармакотерапия при поллинозе является патогенетической и направлена на достижение клинической ремиссии болезни. Она включает применение фармакологических средств, направленных на устранение симптомов аллергического

ринита, аллергического конъюнктивита, бронхиальной астмы, крапивницы. В лечении поллинозов у детей и подростков наиболее часто используются антигистаминные препараты, топические глюкокортикостероиды, деконгестанты, реже кромоны и антилейкотриеновые и антихолинергические препараты.

Антигистаминные препараты

Антигистаминные препараты широко используются в лечении обострений поллинозов у детей и подростков. Являясь антагонистами H1-гистаминовых рецепторов, они блокируют эффекты гистамина и уменьшают или купируют проявления поллинозов. Имеются две группы пероральных антигистаминных препаратов: I поколения (седативные) и II поколения (неседативные). В лечении поллинозов у детей используются антигистаминные препараты второго поколения, являющиеся селективными блокаторами H1-гистаминовых рецепторов (цетиризин, лоратадин, эбастин, фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин). Противогистаминовое действие этих препаратов возникает через 1–2 часа, длится до 12–24 часов, они практически не обладают седативным действием и не влияют на холинергические и адренергические рецепторы.

При назначении антигистаминных препаратов II поколения у детей с поллинозами достигаются следующие терапевтические эффекты:

- уменьшение ринореи, чихания, зуда в носу, улучшение назальной проходимости при аллергическом рините;
- обратное развитие аллергического конъюнктивита, крапивницы, ангиоотека, синдрома оральной аллергии;
- уменьшение воспалительной инфильтрации и зуда кожи при atopическом дерматите;
- снижение риска возникновения обострений бронхиальной астмы у детей с поллинозом.

Топические антигистаминные препараты (азеластин и левокабастин) в виде назального спрея для лечения аллергического ринита и глазных капель для лечения аллергического конъюнктивита являются эффективными, специфическими и безопасными антагонистами H1-гистаминовых рецепторов. Назначение их обеспечивает быстрый эффект и продолжительное его действие. Применение антигистаминных препаратов I поко-

ления при поллинозах ограничивается побочными эффектами седативного действия и коротким периодом терапевтического действия.

Топические глюкокортикостероиды

Топические глюкокортикостероиды используются при поллинозах в лечении средне-тяжелого и тяжелого аллергического ринита и персистирующей бронхиальной астмы. Высокая терапевтическая эффективность обусловлена противоаллергическим и противовоспалительным действием. Для интраназального применения при аллергическом рините используют назальный спрей беклометазона дипропионат, будесонида, флутиказона пропионат, мометазона фуруат, флутиказона фуруат. Терапевтический эффект интраназальных глюкокортикостероидов проявляется через 6–12 часов и достигает максимума через 5–7 дней в виде исчезновения ринореи и улучшения назальной проходимости. Применение ингаляционных глюкокортикостероидов (беклометазона дипропионат, будесонида, флутиказона пропионат) позволяет достичь контроля над персистирующей бронхиальной астмой у детей и подростков. Пыльцевая бронхиальная астма лечится по стандартам базисной терапии. Отмечено уменьшение симптомов аллергического конъюнктивита на фоне лечения эндоназальными глюкокортикостероидами при поллинозах за счет торможения вазоокулярного рефлекса [12].

Кромоны

Кромоны — препараты динатриевой соли кромоглициевой кислоты и недокромил натрия. Эти препараты обладают способностью стабилизировать клеточные мембраны тучных клеток и тормозить высвобождение медиаторов аллергической реакции. Кромоны обладают способностью снижать выраженность симптомов поллиноза, безопасны, по своей эффективности они уступают топическим глюкокортикостероидам. Кромоны могут быть использованы в лечении легкой формы аллергического ринита [13], лекролин и кромогексал эффективны при лечении аллергического конъюнктивита [14], кромоны могут использоваться в лечении легкой формы пыльцевой бронхиальной астмы [7]. Благоприятное влияние на течение пыльцевой бронхиальной астмы у детей оказывает

интал в виде инсуффляции в дозе 0,02 г три раза в день в течение 1 месяца. Применение его способствовало уменьшению симптомов у 68,8% больных пылевой бронхиальной астмой.

Антилейкотриеновые препараты

Антилейкотриеновые препараты (монтелукаст, зафирлукаст) являются антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Антилейкотриеновые препараты уменьшают выраженность ринореи, заложенности носа, симптомов бронхиальной астмы. Отмечена протективная способность монтелукаста натрия в отношении симптомов бронхиальной астмы и постнагрузочного бронхоспазма у детей с пылевой сенсibilизацией [15].

Деконгестанты

Деконгестанты (сосудосуживающие препараты) оказывают действие на тонус симпатической системы кровеносных сосудов, активируя адренорецепторы и вызывая вазоконстрикцию. Деконгестанты включают α_2 -адреномиметики (оксиметазолин, ксилометазолин, нафазолин), соединения, способствующие выделению норадреналина (эфедрин, псевдоэфедрин). Топические деконгестанты эффективны для уменьшения выраженной заложенности носа, они способствуют восстановлению назальной проходимости. Следует избегать длительного применения (более 5 дней) топических деконгестантов вследствие возможного развития тахифилаксии к ним.

Антихолинергические препараты

Антихолинергические препараты используют в лечении пылевых ринитов. При эндоназальном применении ипратропиум бромид способствует уменьшению водянистых выделений из носа.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ)

АСИТ является наиболее эффективным методом лечения поллиноза у детей [1]. Возникновение симптомов поллиноза является прямым показанием для проведения АСИТ. Аллергенная иммунотерапия является эффективным методом профилактики пылевой бронхиальной астмы, снижая более чем в 4 раза заболеваемость ею [11]. Под влиянием АСИТ происходит изменение иммунного ответа на причиннозначимые аллергены, про-

являемое восстановлением активности Treg, секретирующих IL-10 и TGF β , ограничением продукции аллергенспецифических IgE, увеличением синтеза IgG4 и IgGA, перестройкой представительства Т-лимфоцитов в зоне аллергической реакции и индукцией Т-клеточной толерантности [16]. Существует высокий уровень доказательности эффективности АСИТ в лечении аллергического ринита и бронхиальной астмы, выражающейся в уменьшении выраженности симптомов, уменьшении фармакологической нагрузки, предотвращении развития бронхиальной астмы и расширения спектра причиннозначимой сенсibilизации [16, 17, 18, 19]. Проведение АСИТ на ранних стадиях болезни предотвращает развитие тяжелых форм аллергии. Отмечено долгосрочное сохранение достигнутого эффекта АСИТ после ее прекращения. Наличие перекрестной реактивности между родственными аллергенами обуславливает не только эффективность АСИТ при использовании основных аллергенов, но и снижение перекрестной пищевой непереносимости на фоне АСИТ пылевыми аллергенами. В то же время при выявлении выраженной сенсibilизации к нескольким родственным аллергенам более оптимальным будет применение микст-аллергена с наиболее полным представительством антигенов, приближенным к естественным условиям [8].

В настоящее время на фармацевтическом рынке Российской Федерации представлены следующие лечебные аллергены:

- водно-солевые микст- и моноэкстракты и алергоиды луговых (злаковых) трав (филиал ФГУП «НПО Микроген» Минздрава России в г. Ставрополь «Аллерген», Россия) для проведения подкожной АСИТ;
- Алюсталь «Аллерген пыльцы луговых трав» (АО «Сталлержен», Франция) — адсорбированный на суспензии гидроксида алюминия ультрафильтрованный экстракт из смеси пыльцы злаковых трав для проведения подкожной АСИТ;
- Оралейр (АО «Сталлержен», Франция) — таблетки подъязычные — экстракт смеси 5 злаковых трав семейства Мятликовые, предназначен для проведения сублингвальной АСИТ;
- Лайс Грасс («Лофарма», Италия) — таблетированный алергоид из смеси злаковых трав в равных пропорциях для сублингвальной АСИТ.

Сублингвальная АСИТ по сравнению с подкожной АСИТ обладает более высоким уровнем безопасности, не требует частых визитов в поликлинику, является предпочтительным методом АСИТ в педиатрической практике [18]. АСИТ является высокоэффективным методом лечения поллиноза у детей. При проведении предсезонной подкожной АСИТ водно-солевыми экстрактами пыльцевых аллергенов эффект лечения усиливался от первого к третьему году терапии, при этом положительный эффект после года ее был достигнут у 80,4%, после второго — у 82,7% и после третьего — у 90,0% детей [1].

Подкожная АСИТ водно-солевыми экстрактами пыльцевых аллергенов, пыльцевых алергоидов и эндоназальная АСИТ пыльцевыми алергоидами способствует обратному развитию амброзийного поллиноза у 70,0%, 83,0% и 84,0% детей. Наиболее эффективна АСИТ была у детей с пыльцевой бронхиальной астмой, при непродолжительном течении поллиноза и при проведении повторных курсов лечения [3]. При проведении подкожной АСИТ водно-солевыми экстрактами пыльцевых аллергенов при поллинозе у подростков положительный терапевтический эффект после первого года лечения был достигнут в 82,0% случаев, после второго — в 91% случаев и после 3 года лечения в 100% случаев; более эффективной АСИТ была у подростков с проявлениями поллиноза в виде аллергического риноконъюнктивита [9].

Сублингвальная алергенспецифическая иммунотерапия оказывает благоприятное влияние на течение поллинозов после первого года лече-

ния у 66,67% леченых детей. Более выраженный эффект сублингвальной АСИТ был отмечен у больных с моновалентной пыльцевой сенсibilизацией (90%), с клиническими проявлениями риноконъюнктивита (73,91%), с умеренно выраженным повышением уровня общего IgE в периферической крови (73,17%), при повторных курсах лечения [20].

Побочные реакции при сублингвальной АСИТ проявляются преимущественно локальными изменениями кожи и слизистой оболочки губ легкой выраженности, небольшого обострения аллергического ринита.

При подкожной АСИТ возникновение побочных явлений отмечалось у единичных больных в виде бронхоспазма, обострений атопического дерматита и аллергического ринита.

Выбор метода АСИТ и лечебных аллергенов для ее проведения осуществляется на основе индивидуального подхода к ее проведению с учетом причиннозначимой сенсibilизации и показаний к проведению.

Возможно использование в лечении поллиноза у детей с тяжелыми клиническими проявлениями биологических препаратов на основе моноклональных антител (омализумаб и др.) [21].

Эндоназальное применение микродисперсного порошка целлюлозы (Назаваль) способствует уменьшению проявлений аллергического ринита [22]. Проведение патогенетической фармакотерапии и АСИТ предотвращает развитие обострений и поддерживает ремиссию поллиноза у детей и подростков.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Балаболкин И.И., Корюкина И.П., Ксензова Л.Д. Поллинозы у детей. Москва, Медицинская книга, 2004, 160 с.
2. Montefort S., Muscat H.A., Caruana S., Lenicker H. Allergic conditions in 5-8-year-old Maltese schoolchildren: prevalence, severity, and associated risk factors. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2002; 13(2): 98–104.
3. Садовничая Л.Т. Амброзийный поллиноз у детей (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дисс. докт. мед. наук, Москва, 2002, 48 с.
4. Sampson H., Aceves S., Bock A., et al. Food allergy. A practice parameter update-2014. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2014, 134: 1016–1025.
5. Pauli G., Metz-Favre C. Cross reactions between pollens and vegetable food allergens. *Rev. Mal. Respir.*, 2013, 30(4): 328–337.
6. Наня С.М., Гершвин М.Э. Секреты аллергологии и иммунологии. Бином, 2004, 319 с.

7. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Астафьева Н.Г. Поллинозы. В кн.: Клиническая аллергология и иммунология. Руководство для практикующих врачей. Под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. Москва, 2009, с. 351–362.
8. Курбачева О.М., Муажон Ф., Павлова К.С., Храбина М. Феномен перекрестной реактивности аллергенов и аллергенспецифическая иммунотерапия. Росс. аллергол. журн., 2010, 1: 32–39.
9. Беляева Е.В. Клинико-иммунологические особенности поллинозов у подростков. Автореф. канд. дисс. Москва, 2008, 25 с.
10. Соколова Т.С., Хутуева С.Х. Поллинозы. В кн.: Аллергические болезни у детей. Под ред. М.Я. Студеникина, Т.С. Соколовой. М., Медицина, 1986, с. 145–153.
11. Bousquet J., Khaltaev A. Allergic rhinitis and its impact on Asthma (ARIA). 2008 Update. *Allergy*, 2008, 63 (s86): 1–160.
12. Аллергический ринит. Методические рекомендации (РААКИ), 2018, 23 с.
13. Ненашева Н.М. Аллергический ринит. В кн.: Клиническая аллергология и иммунология. Под ред. Л.А. Горячкиной и К.П. Кашкина. М., 2009, с. 118–134.
14. Симонова М.С. Диагностика и лечение различных клинико-иммунологических форм аллергических конъюнктивитов у детей. Автореф. канд. дисс. М., 2003, 19 с.
15. Кабулов Г.Г. Клинико-функциональная характеристика бронхиальной астмы у детей, обусловленной пылевой сенсibilizацией. Автореф. канд. дисс., Москва, 2002, 22 с.
16. Павлова К.С., Курбачева О.М. Современные стратегии АСИТ больных поллинозом с гиперчувствительностью к пыльце трав. Росс. аллергол. журн., 2015, 4: 16–26.
17. Novembre E., Galli E., Landi F., et al. Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2004; 114(4): 851–857.
18. Canonica G.W., Cox L., Pawankar R., et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organization Journal*, 2014; 7, p. 6.
19. Akdis M., Verhagen J., Taylor A. et al. Mechanisms of allergen immunotherapy. *Allergy Clin. Immunol., Int. J. World Allergy Org.* 2004, 16, 2: 63–69.
20. Кувшинова Е.Д. Эффективность аллерген-специфической иммунотерапии при поллинозах у детей. Автореф. канд. дисс. М., 2001, 24 с.
21. Kimihiro Okubo, Yuichi Kuroono, Keiichi Ichimura, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergology International*, 2017, 66: 205–219.
22. Ревякина В.А. Немедикаментозные методы защиты у детей с поллинозом. Эффективная фармакотерапия, 2013, 1 (20): 16–20.