

Труднощі первинної діагностики та сучасні можливості лікування алергічного риніту у дітей раннього віку

У дітей раннього віку перебіг алергічного риніту (АР) часто схожий на повторні епізоди ангіни чи гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), що призводить до необґрунтованого призначення антибіотиків, імуномодуляторів тощо. АР – захворювання, яке потребує ретельної диференційної діагностики з іншими патологічними станами та обґрунтованого призначення дієвих і безпечних антигістамінних препаратів (АГП) нового покоління.

У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Педіатрія – на марші! Актуальні питання педіатрії згідно з міжнародними рекомендаціями» про сучасні можливості лікування АР та неалергічного риніту (НАР), які зустрічаються у практиці дитячого алерголога та інших педіатричних фахівців, розповіла завідувачка кафедри педіатрії № 1 Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова.

Риніт – це будь-яке запалення слизової оболонки носа, що характеризується наявністю щоденних як мінімум 2 клінічних симптомів, пов'язаних із закладеністю носа, ринореєю, чханням, свербіжем або печінням у носі, що тривають годину або більше. Гострий риніт у дітей (риносинусит) трактується як гостре запалення слизової оболонки носа і приносних пазух, яке триває 7-14 днів, у той час як хронічний риніт характеризується наявністю щоденних 2 назальних симптомів тривалістю не менше 1 год протягом як мінімум 12 тижнів на рік (P.W. Hellings et al., 2017; P.M. Хаитов и др., 2014; R. Shah et al., 2012; С.П. Кривопустов, 2009).

Згідно з результатами власного анкетування, проведеного у 2017-2019 рр. у Київській області, поширеність симптомів АР у дітей від народження до 4 років складала 16,9%, у віці 6-7 років – 21,1%, у 13-14 років – 18,8% та у 15-17 років – 23,04% відповідно, які при первинному огляді були розцінені лікарями як прояв ГРВІ. Дані літератури раніше свідчили про відсутність полінозу у дітей раннього віку, проте, згідно з результатами власного обстеження 135 учасників, було встановлено його наявність у 3,4% дітей віком до 5 років. Поширеність полінозу серед дітей 6-7 років складала 11,3%, 13-14 років – 22,2% та 15-18 років – 33,3%. Найвища сенсibilізація у дітей Київського регіону відмічалася до пилоквих алергенів (берези, тимофіївки, полину, амброзії) та грибка цвіль.

Причинами АР можуть слугувати неінфекційні (аероалергени житла, епідермальні, пилкові, інсектні, медикаментозні фактори), інфекційні (грибкові, бактеріальні, вірусні) та харчові чинники. У дітей раннього віку найчастіше спостерігається алергія на білок коров'ячого молока, злаки, куряче яйце, а у дітей старшого віку і дорослих – на рибу, горіхи, арахіс, бобові, морепродукти та шоколад (В.А. Ревякина, 2017). В залежності від природи алергену, виділяють сезонний (при сенсibilізації до пилоквих або грибкових алергенів) та цілорічний АР (при підвищеній чутливості до побутових алергенів – кліщів, домашнього пилу, тарганів, мікрогрибків житла і довкілля). За тривалістю симптомів визначають інтермітуючий (симптоми тривають менше 4 днів на тиждень або <4 тижнів на рік) та персистуючий АР (клінічні ознаки наявні ≥4 днів на тиждень або ≥4 тижнів на рік).

При огляді хворого варто звертати увагу на додаткові ознаки, які можуть бути у дітей із АР: наявність алергічного «салюту» (коли дитина розтирає кінчик носа долонею або тильною стороною руки), алергічного «сйива» (наявні видимі темні кола навколо очей), набряку навколо очей та ознак алергічного кон'юнктивіту (ін'єкції судин склер, гіперемія кон'юнктиви). Хронічна назальна обструкція формую характерне «алергічне» обличчя: наявність темних кіл під очима, формування «аденоїдного» типу обличчя, порушення розвитку кісток обличчя (неправильний прикус, дугоподібне піднебіння, сплюснення молярів), наявність поперекової складки на спинці носа (складка Моргана), зниження нюху, смаку, іноді слуху (через часті ексудативні отити) та пізнавальної функції (G.J. Lack, 2001).

Часто симптоми АР схожі з проявами ГРВІ, що зумовлює диференційно-діагностичні труднощі у первинній постановці діагнозу та призводить до необґрунтованого використання антибіотиків, деконгестантів, імуномодуляторів та фітопрепаратів. При огляді хворого також слід звертати увагу на наявність хронічного кашлю, який є найчастішим симптомом АР або синуситу у дітей та виникає внаслідок подразнення глотки й гортані через постназальне затікання слизу. Проте при наявності АР та сухого нападоподібного кашлю алергологу варто

запідозрити бронхіальну астму (БА) та провести відповідні обстеження (G.J. Lack, 2001).

Згідно з даними міжнародного консенсусу з лікування АР (International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis, ICAR: AR) 2018 р., у міжнародну класифікацію ринітів був включений локальний АР (ЛАР), який характеризується наявністю клінічних ознак АР, позитивних специфічних IgE у носовому секреті, негативних специфічних IgE в сироватці крові та негативних результатів шкірних прик-тестів (С. Rondon et al., 2012). Проте вміст специфічного IgE у носовому секреті значно нижчий, ніж у сироватці. Тому для підтвердження вірогідності застосування носового секрету як альтернативи сироватковій діагностиці необхідно використовувати тести з дуже високою аналітичною чутливістю і методи відбору проб із мінімальним розведенням.

У практиці алергологів та педіатрів різного профілю також зустрічаються випадки НАР, який є не IgE-опосередкованим (неімунним) захворюванням із наявністю хронічних назальних симптомів. Прояви НАР виникають внаслідок дії неалергічних і неінфекційних тригерів (зміни погодних умов та атмосферного тиску, впливу різних запахів та сигаретного диму тощо). У таких осіб відсутні коморбідні алергічні хвороби й реакції та негативні результати шкірних прик-тестів і специфічних IgE-антитіл (P.W. Hellings et al., 2017; G. Roberts et al., 2013; J. Bousquet et al., 2012; M. Nassef et al., 2006).

Діагностика АР та НАР дуже часто викликає труднощі. Попри це усім дітям з ринітом треба обов'язково проводити алергодіагностику, яка важлива для розмежування АР і НАР, однак позитивні результати не завжди свідчать саме про АР. Не рекомендовано широко застосовувати мікробіологічний аналіз носового секрету при неінфекційному риніті (виявлення будь-якого інфекційного збудника не завжди свідчить про інфекцію) та назальну цитологію або біопсію (підвищений рівень еозинофілів не дозволяє підтвердити АР). Для розмежування АР, НАР і ЛАР можна застосовувати тест активації базофілів, проте його використання дещо обмежене через його високу вартість (P.W. Hellings et al., 2017).

Ведення пацієнтів із НАР потребує міждисциплінарного підходу. У разі зниження слуху буде доцільним спостереження дитини в отоларинголога, який зможе підтвердити наявність чи відсутність вроджених аномалій розвитку носової порожнини. За потреби можна додатково проводити визначення назального мукоциліарного кліренсу і концентрації оксиду азоту (за фракцією NO у повітрі, що видихає людина, – fraction of exhaled NO, FeNO). Для виключення синдрому обструктивного апное у дітей із великими аденоїдами додатково може розглядатися доцільність проведення полісомнографії. За необхідності також призначається консультація лікаря-сурдолога, ендокринолога, визначається вміст еозинофілів та загального IgE у сироватці крові, проводяться цитологічне дослідження мазків зі слизової оболонки носа, шкірні прик-тести, молекулярна діагностика, провокаційні проби з алергеном. При підозрі на БА варто провести оцінку функції зовнішнього дихання, тести з бронхолітиком і фізичним навантаженням (P.W. Hellings et al., 2017).

Диференційна діагностика НАР проводиться з анатомічними аномаліями носа (їх виключає отоларинголог) та іншими патологічними процесами у носі, викликаними системними захворюваннями, що потребує залучення інших фахівців для їх виключення.

Алгоритм діагностики риніту полягає у послідовному виключенні чи підтвердженні наявності аномалій порожнини носа, інфекційного або неінфекційного, АР чи НАР,



О.М. Охотнікова

еозинофільного чи нееозинофільного риніту, із наступною оцінкою вазомоторних проявів. Після проходження усіх цих етапів та за відсутності безпосередньої причини захворювання встановлюють діагноз ідіопатичний риніт.

Труднощі ведення пацієнтів із АР полягають не тільки у складнощах диференційної діагностики захворювання з іншими патологічними станами, але й у необхідності вибору найбільш ефективних та безпечних лікарських засобів, особливо у дітей раннього віку. Згідно з рекомендаціями експертів M.K. Church et al. (2020), АГП першого покоління не потрібно відпускати без рецепта для самостійного лікування алергічних чи інших захворювань, оскільки їх застосування пов'язане із великою кількістю негативних побічних ефектів. При їх прийомі у хворих може спостерігатися зниження уваги, пам'яті, посилення сухості в роті, затримка відходження сечі, запаморочення, постуральна гіпотензія, синусова тахікардія, подовження QT-інтервалу та розвиток шлуночкових аритмій. Тому у лікуванні алергічних захворювань слід надавати перевагу неседативним Н1-АГП нового покоління зі значно вищим співвідношенням ризик/користь, які широко доступні на фармацевтичному ринку.

При виборі АГП другого покоління варто враховувати седативні властивості лікарського засобу, які оцінюють за його здатністю зв'язуватися з Н1-рецепторами головного мозку (Brain H1 receptor occupancy, H₁RO). Згідно з даними дослідження Н. Kawauchi et al. (2019), при застосуванні біластину в дозі 20 мг значення H₁RO сягало 0%, що свідчить про те, що цей лікарський засіб не проникає в центральну нервову систему (ЦНС). Крім того, використання біластину супроводжувалося тривалим періодом дії та відсутністю впливу на психомоторні показники у дозі, що вдвічі перевищувала стандартну (40 мг). В огляді даних С. Vachert et al. (2010) було зазначено, що прийом біластину асоціювався із поліпшенням якості життя хворих на алергічний ринокон'юнктивіт та кропив'янку, відсутністю його накопичення в ЦНС, впливу на інтервал QTc та інші параметри ехокардіографії, навіть у надтерапевтичних дозах. Оскільки біластин має хороший профіль безпеки, у цьому літературно-джерелі також були рекомендації щодо його призначення дітям віком від 2 до 12 років у дозі 10 мг на добу.

На фармацевтичному ринку України біластин представлений препаратом **Ніксар®** (компанії «Берлін-Хемі АГ», Німеччина), який випускається у таблетках по 20 мг. Цей лікарський засіб також зареєстрований у дозі 10 мг для дітей віком від 6 до 11 років або з масою тіла більше 20 кг.

Таким чином, розмаїття і схожість клінічних проявів АР з іншими захворюваннями приносних пазух у дітей раннього віку є непростим викликом для алергологів та інших фахівців педіатричного профілю. У лікуванні АР перевагу слід надавати ефективному АГП другого покоління з високим профілем безпеки, а саме – препарату **Ніксар®** фармацевтичної компанії «Берлін-Хемі АГ», який можна призначати дітям від 6 років у дозуванні 10 мг та з 12 років у дозуванні 20 мг.

Підготувала Ірина Неміш





HIKCAP®

Неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки*



БІЛАСТИН ПОКРАЩУЄ ЯКІСТЬ ЖИТТЯ¹⁻³

- Біластин — сучасний H₁-антигістамінний препарат 2-го покоління⁴
- Ефективний для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки^{5, *}
- Швидкий початок та тривалий період дії⁶
- Відсутність седативної дії: сонливість і втома на рівні плацебо^{*, **}
- Покращує якість життя, що пов'язана зі станом здоров'я (HRQoL: Health-Related Quality of Life) у пацієнтів як з АР, так і з ХК^{2, 3}
- Відсутність метаболізму (CYP450)^{*, ***}
- Не існує значимої взаємодії з іншими препаратами, яка впливає на безпеку^{*}
- Один з найнижчих показників зайнятості H₁-рецепторів у мозку у порівнянні з іншими H₁-АГП 2-го покоління^{7, 8}
- Коригування дози не потрібне пацієнтам похилого віку та пацієнтам з порушеною функцією нирок^{****} або печінки^{*}
- Не впливає на здатність керування автотранспортом^{9, 10, *, #, ##}
- Не впливає на психомоторні функції^{11, *, ##, ###}
- Не впливає на психомоторні функції після одночасного прийому з алкоголем^{12, *, ##, +}
- Не зареєстровано клінічно значимого подовження інтервалу QTc або інших серцево-судинних ефектів^{13, *, ++}

* Інструкція для медичного застосування препарату HIKCAP® від 21.08.2019. ** У клінічних дослідженнях. Побічні реакції: сонливість - часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), втомлюваність - іноді ($\geq 1/1\ 000$ і $< 1/100$). *** Дослідження in Vitro. **** Потрібно уникати одночасного застосування інгібіторів Р-глікопротеїнів у пацієнтів з порушенням функції нирок помірного до важкого ступеня тяжкості *. # У клінічному дослідженні. Проте пацієнтів слід інформувати про те, що в окремих випадках препарат може викликати сонливість і, таким чином, впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами *. ## Ліцензована доза біластину в Євросоюзі та Україні становить 20 мг один раз на добу *. ### У клінічних дослідженнях *. + У порівнянні плацебо плюс алкоголь *. ++ У клінічних дослідженнях. Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі: іноді ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$). ¹ Jáuregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol. 2011;21 Suppl 3:16-23. ² Bachert C et al. Allergy. 2009;64:158-65. ³ Zuberbier T et al. Allergy. 2010;65:516-28. ⁴ Zuberbier T et al. Allergy. 2018;73:1393-1414. ⁵ Scaglione F. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012;16:1999-2005. ⁶ Horak F, et al. Inflamm Res. 2010; 59:391-398. ⁷ Jauregui I, et al. Expert Opin Drug Saf. 2016;15:89-98. ⁸ Farre M, et al. Br J Clin Pharmacol. 2014;78:970-980. ⁹ Conen S et al. J Psychopharmacol. 2011;25:1517-23. ¹⁰ Demonte A et al. Eur Rev Pharmacol Sci. 2018;22(3):820-828. ¹¹ Garcia-Gea C et al. J Clin Psychopharmacol. 2008;28:675-85. ¹² Garcia-Gea C et al. Hum Psychopharmacol. 2014;29:120-32. ¹³ Tyl B et al. J Clin Pharmacol. 2012;52:893-903.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія. **Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату HIKCAP® від 21.08.2019 № 1860 Р.П. № UA/13866/01/01**

