
ПЕРЕДОВАЯ

© Балаболкин И. И., 2003

И. И. Балаболкин

ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Научный Центр здоровья детей РАМН, Москва

Продолжающийся за последние годы рост распространенности аллергических болезней у детей ставит проблему профилактики аллергической патологии в ряд наиболее важных проблем современной клинической медицины. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом, аллергическими заболеваниями страдает до 25% детского населения, при этом наиболее часто регистрируются такие аллергические болезни как атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма, крапивница.

Выявляемые у детей аллергические заболевания в большинстве случаев являются атопическими по своей природе. Атопические болезни принадлежат к группе мультифакториальных заболеваний, развитие которых определяется воздействием генетических и средовых факторов. Генетический вклад в развитие аллергической патологии составляет 30—60% суммарного воздействия всех факторов, вызывающих развитие аллергического процесса. Воздействие средовых факторов является в значительной мере определяющим звеном в возникновении аллергических заболеваний. Ряд из этих факторов (воздействие реактивных химических соединений, патогенных микроорганизмов) снижают барьерную функцию полостных органов по отношению к чужеродным антигенным субстанциям и тем самым способствуют сенсibilизации организма. Снижению защитной функции эпителиального слоя дыхательного и пищеварительного трактов могут способствовать рецидивирующие и хронические воспалительные заболевания этих органов. Развившаяся в раннем возрасте сенсibilизация к экзогенным аллергенам рассматривается как наиболее важный маркер предрасположения к атопической аллергии.

Манифестация клинических проявлений атопии чаще всего отмечается в раннем детском возрасте картиной атопического дерматита, при этом основной причиной, инициирующей развитие кожного аллергического процесса, является пищевая сенсibilизация. По данным аллергологического обследо-

вания, она чаще всего вызывается белками коровьего молока, яиц, злаков. Нередко у детей этой возрастной группы пищевая аллергия выступает как причинный фактор в развитии гастроинтестинальной аллергии, крапивницы, отеков Квинке, аллергического ринита.

Пищевая аллергия у детей, страдающих атопическим дерматитом, является фактором высокого риска развития у них в последующем других проявлений аллергии. G. Guillet et al. [5] провели динамическое наблюдение за 250 детьми с атопическим дерматитом, обусловленным пищевой аллергией. Сенсibilизация к пищевым аллергенам отмечалась у 93% детей до 2-летнего возраста, у 73% — до 7 лет и у 67% — до 16 лет. При наблюдении за 29 детьми с атопическим дерматитом у 27 из них в возрасте до 3 лет развилась респираторная аллергия. По данным R. S. Zeiger et al. [10], у 77% детей, имевших в раннем возрасте проявления пищевой аллергии в виде атопического дерматита, в последующем к 7 годам жизни развились бронхиальная астма или аллергический ринит, в то время как у больных, не имевших этого клинического варианта аллергии, возникновение бронхиальной астмы или аллергического ринита отмечалось реже — в 45% случаев. По наблюдениям M. L. Bugg et al. [3], экзема и бронхиальная астма до 7 лет жизни развиваются соответственно в 4,25 и 2,25 раза чаще у детей, имевших на первом году жизни положительные результаты постановки прикорма с аллергеном яиц, по сравнению с детьми, не имевшими этой сенсibilизации. У 51% детей с аллергией к белкам яиц развилась сенсibilизация к аллергенам клещей домашней пыли, тогда как в контрольной группе ее возникновение было отмечено только в 16,6% случаев.

У детей дошкольного и школьного возраста ведущую роль в развитии аллергической патологии играет сенсibilизация к ингаляционным аллергенам. Развитие бронхиальной астмы, аллергического ринита, аллергических стенозов верхних дыхательных путей у детей дошкольного и школьного возраста чаще всего связано с сенсibilизацией к аллерги-

нам домашней пыли, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, тараканов, спор плесневых грибов, домашних животных, пыльцы растений. Сенсibilизация к клещевым и пыльцевым аллергенам выступает как причинно значимая и у многих детей данной возрастной группы, страдающих атопическим дерматитом. Значение сенсibilизации к аллергенам *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* в развитии обострений атопического дерматита прослеживается у 25,5% больных этим заболеванием детей [2]. При постановке эпикутанных тестов с аэроаллергенами S. Reitamo et al. [8] выявили сенсibilизацию к аллергенам пыльцы растений у 35% и *Dermatophagoides pteronyssinus* — у 17,5% больных атопическим дерматитом.

Лекарственная аллергия у детей нередко является причиной возникновения острых аллергических состояний (приступы бронхиальной астмы, крапивница, отеки Квинке, системные аллергические реакции и токсико-аллергические реакции). Отмечается более тяжелое течение бронхиальной астмы в случаях непереносимости нестероидных противовоспалительных средств. Частой причиной развития острых аллергических реакций в детском возрасте является инсектная аллергия.

У детей отмечается определенная последовательность в возникновении клинических проявлений атопии — «атопический марш», который в большинстве случаев характеризуется первоначальным возникновением кожной аллергии. Атопический дерматит — наиболее раннее проявление аллергии в детском возрасте. На рисунке представлена частота возникновения атопического дерматита и бронхиальной астмы по данным наших наблюдений за 66

детьми с дермореспираторным синдромом в зависимости от возраста больных, в котором произошла манифестация клинических проявлений этих болезней.

Начало заболевания атопическим дерматитом в 57% случаев приходится на первый год жизни, в 26% — на период с 1-го по 6-й год и только в 17% случаев атопический дерматит возник в возрастной период от 6 до 14 лет. Иная картина сроков возникновения бронхиальной астмы в детском возрасте. Только у 10% заболевших бронхиальной астмой детей начало заболевания имело место на первом году жизни, более чем у половины больных с бронхиальной астмой (52%) это заболевание возникло в возрасте от 1 до 6 лет жизни, при этом наиболее часто манифестация проявлений астмы была отмечена в возрасте от 3 до 6 лет. Сравнительно реже (27%) начало заболевания бронхиальной астмой приходится на возрастной период от 6 до 14 лет. Следовательно, начало заболевания бронхиальной астмой в большинстве случаев (65%) приходится на дошкольный и школьный возраст, тогда как атопический дерматит чаще (71%) начинается в раннем возрасте. У 70% больных бронхиальной астмой детей выявляется аллергический ринит, почти у всех из них его возникновение предшествовало бронхиальной астме.

При анализе клинических проявлений поллинозов у детей отмечено начало заболевания им до 3 лет в 14% случаев, от 3 до 6 лет — в 49%, от 6 до 9 лет — в 20%, от 9 до 12 лет — в 10% и от 12 до 14 лет — в 2% случаев [1]. Таким образом, наиболее часто заболевание поллинозом развивается в дошкольном и школьном возрасте.

Наличие атопического дерматита у ребенка рассматривается как фактор высокого риска возникновения у него в последующем бронхиальной астмы. Linna O. et al. (1992) при наблюдении за 40 детьми, заболевшими до 2 лет жизни атопическим дерматитом, выявили у них в дошкольном возрасте в 52,5% случаев бронхиальную астму и в 77,5% аллергический ринит. По данным И. И. Балаболкина и В. Н. Гребенюка [2], у 68% детей с дермореспираторным синдромом интервал между возникновением первых признаков атопического дерматита и бронхиальной астмы составляет 1—4 года.

Современные подходы к первичной профилактике аллергических реакций и заболеваний у детей базируются на реализации комплекса профилактических мероприятий для детей с высоким риском возникновения аллергической патологии. Эти меры включают рациональное питание матери в период беременности и кормления ребенка грудью, предупреждение осложнений беременности и родов, грудное вскармливание на первом году жизни, соблюдение гипоаллергенного режима, устранение курения в семье. Проведенное исследование в ряде стран Европы в рамках программы по изучению эффективности первичной профилактики аллергических болезней

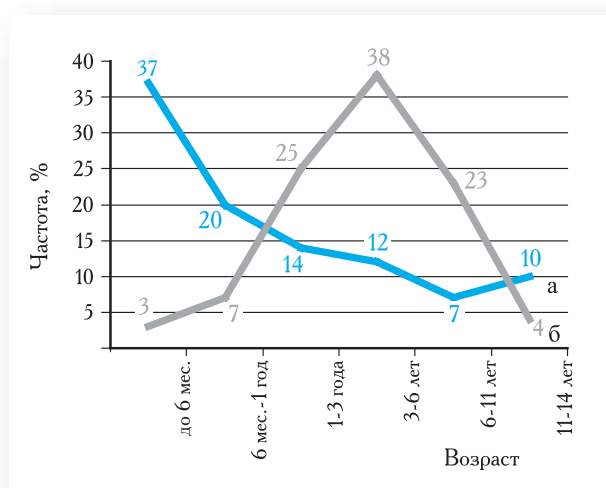


Рисунок. Частота возникновения атопического дерматита и бронхиальной астмы у детей с дермореспираторным синдромом в различные возрастные периоды.
а — атопический дерматит, б — бронхиальная астма.

у детей показало, что раннее, с рождения ребенка, проведение профилактических мер детям с высоким риском развития аллергии может изменить естественное течение атопической болезни [6]. Этот комплекс профилактических мер включает продолжительное, но не менее 3 месяцев, грудное вскармливание; замедленное, не ранее 6-го месяца жизни, введение прикорма; в случаях недостаточности грудного молока для ребенка в первом полугодии жизни осуществление докорма гипоаллергенными смесями, постепенное введение прикорма, исключение из питания ребенка до одного года молока, яиц, рыбы, а орехов — до 3 лет, проведение противоклещевых мероприятий. Противоклещевые мероприятия включают содержание матрасов в специальных защитных чехлах, удаление ковров из комнаты ребенка, еженедельная стирка занавесок, постельного белья в горячей воде (55° C), проветривание жилых помещений, уборка их с помощью пылесоса; хранение игрушек, книг, одежды в закрытых шкафах. Меры профилактики аллергии включают также устранение животных из квартиры, прекращение курения в доме. Выполнение этого комплекса профилактических мероприятий до 1 года жизни детей способствовало уменьшению частоты развития сенсибилизации к аллергенам *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* и пищевым аллергенам — яйцу, молоку (в группе детей, которым выполнялись указанные профилактические мероприятия, сенсибилизация к этим аллергенам развилась в 6,21%, в контрольной группе — в 10,6%) и снижению распространенности сенсибилизации к *Dermatophagoides pteronyssinus* (в опытной группе — 1,86%, в контрольной — 5%). У детей старше 3 лет эффективность профилактических мер может быть меньше из-за неизбежного контакта детей с аллергенами, присутствующими в воздушной среде вне жилищ, в различных пищевых продуктах.

В случаях перевода детей на искусственное вскармливание и непереносимости белков коровьего молока снижению аллергической заболеваемости у детей раннего возраста способствует использование питательных смесей на основе гидролизатов белков. G. Oldaeus et al. [7] изучили эффективность трех типов диет у 155 детей первых 3 лет жизни из группы риска по развитию аллергии — экстенсивно гидролизованной молочной смеси, частично гидролизованной молочной смеси и общепринятой адаптированной смеси для новорожденных. Дети не получали коровьего молока, яиц и рыбы. В возрасте 18 месяцев симптомы атопии были выявлены у 51% детей, получавших экстенсивно гидролизованную смесь, у 64% детей, вскармливавшихся адаптированной смесью. В 9-месячном возрасте число детей с аллергией к яйцу и атопическим дерматитом было ниже в группе детей, вскармливавшихся экстенсивно гидролизованными смесями (10% и 17% соответственно), чем в группе детей, получавших частично гидролизованные смеси (33% и 41% соответственно). По

данным R. S. Zeiger [9], наиболее эффективной мерой снижения заболеваемости атопическим дерматитом у детей с высоким уровнем риска возникновения аллергических болезней является грудное вскармливание с предписанием диетических ограничений матери или использование частично и экстенсивно гидролизованных смесей. У этих детей частота возникновения атопического дерматита на 1-м, 2-м и 4-м году жизни составила соответственно 6,9%, 13,8% и 13,8%, тогда как в контрольной группе детей, вскармливаемых молочными смесями, она была выше и составила 19,4%, 24,2% и 24,2% соответственно. Результаты этих исследований свидетельствуют о целесообразности использования экстенсивно гидролизованных смесей для профилактики проявлений атопии у детей раннего возраста.

Экспозиция к высоким уровням аллергенов у детей раннего возраста является ведущим триггерным фактором в развитии аллергических заболеваний. Элиминация их у многих детей с аллергической патологией дает позитивный транзиторный или длительно сохраняющийся позитивный эффект, однако у отдельных детей, особенно с поливалентной сенсибилизацией, его не отмечается. В связи с этим встает вопрос о возможности проведения у детей первых лет жизни, имеющих высокий риск возникновения аллергических болезней, медикаментозной профилактики. У детей, страдающих атопическим дерматитом, возможно проведение медикаментозной профилактики бронхиальной астмы.

G. I. Bustos et al. [4] изучали эффективность кетотифена в целях предупреждения возникновения бронхиальной астмы у детей. Кетотифен обладает мембраностабилизирующим действием, способностью тормозить активацию эозинофилов. В указанном исследовании, проводимом двойным слепым методом и основанном на наблюдении за 100 детьми первых лет жизни, имевших семейное предрасположение к аллергии, повышение уровня общего IgE в сыворотке крови, но не имевших указаний на наличие в анамнезе эпизодов бронхиальной обструкции, 50 детям проводили лечение кетотифеном, 50 других детей получали плацебо. Продолжительность назначения указанных препаратов составила 3 года. После окончания лечения только 4 (9%) из 45 леченных кетотифеном детей заболели бронхиальной астмой, тогда как из 40 детей, получавших плацебо, бронхиальной астмой заболели 14 (35%). Результаты этих исследований свидетельствуют о возможности использования кетотифена в целях профилактики бронхиальной астмы у детей.

Превентивным действием обладает антигистаминный препарат 2-го поколения Зиртек. Помимо антигистаминового действия, он обладает значительной противовоспалительной активностью, связанной со способностью тормозить продукцию адгезивных молекул и активацию эффекторных клеток, участвующих в развитии аллергического воспаления.

Проведенное на базе 56 центров, расположенных в 13 странах Европы и Канады, длительное проспективное рандомизированное, двойным слепым методом, плацебоконтролируемое исследование безопасности и профилактической эффективности зиртека по программе ETAC (Early Treatment of Atopic Child — раннее лечение детей с атопией) подтвердило возможность использования его для целей профилактики бронхиальной астмы [11]. Было обследовано 817 детей в возрасте от 1 года до 2 лет, у которых в анамнезе были указания на отягощение наследственности аллергическими болезнями и имели место проявления атопического дерматита; на протяжении 18 месяцев дети получали внутрь либо зиртек в суточной дозе 0,25 мг/кг массы тела в 2 приема, либо плацебо. Исследование показало, что раннее, между первым и вторым годом жизни, лечение зиртеком в 2 раза снижает число случаев заболевания бронхиальной астмой у детей, страдавших атопическим дерматитом и сенсibilизированных к аллергенам злаковых трав и клещей домашней пыли.

Выполненными в различных странах эпидемиологическими исследованиями выявлены более высокие показатели распространенности аллергических болезней у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах. Проживание ребенка, у которого имеется высокая степень риска возникновения аллергических проявлений и особенно бронхиальной астмы (наличие выраженного отягощения наследственности аллергическими реакциями и заболеваниями, частое возникновение острых респираторных заболеваний, проживание в неблагоприятных жилищно-бытовых условиях при наличии высокого уровня экспозиции к аэроаллергенам в квартире) в районах, благополучных в экологическом отношении, может уменьшить вероятность их развития.

Целью вторичной профилактики аллергических болезней у детей является предотвращение развития обострений аллергического заболевания и вовлечения в аллергический процесс других органов. Эффективными в этом направлении могут быть меры, направленные на снижение концентрации аллергенов в окружающей больного среде, предупреждение по возможности воздействия триггерных факторов, проведение превентивной фармакотерапии и специфической иммунотерапии. Проведение аллергенспецифической иммунотерапии детям, страдающим аллергическим ринитом, позволяет у многих из них предупредить развитие бронхиальной астмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И. И. Поллинозы у детей. — М., 1996. — 272 с.
2. Балаболкин И. И., Гребенюк В. Н. Атопический дерматит у детей. — М., 1999. — 238 с.
3. Burr M. L., Merret T. G., Dunstan F. D. et al. // Clin. Exper. Allergy. — 1997. — Vol. 27. — P. 1247—1253.
4. Bustos G. I., Bustos D., Bustos G. J. et al. // Clin. Exper. Allergy. — 1995. — Vol. 25, № 3. — P. 568—573.
5. Guillet G., Guillet M. H. // Archiv Dermatol. — 1992. — Vol. 128. — P. 187—192.
6. Halmerbauer G., Gartner C., Schierl et al. // Pediatric Allergy and Immunology. — 2002. — Vol. 13. — P. 47—54.
7. Oldaeus G., Anjou K., Bjorksten K. et al. // Arch. Dis. Child. — 1997. — Vol. 77. — P. 4—10.
8. Reitamo S., Visa K., Kahonen K. et al. // Br. J. Dermatol. — 1986. — Vol. 114. — P. 303—309.
9. Zeiger R. S. // Pediatr. Allergy Immunol. — 1995. — Vol. 6. — P. 127—138.
10. Zeiger R. S., Heller S., Mellon M. H. et al. // Pediatr. Allergy Immunol. — 1992. — Vol. 3. — P. 110—127.
11. Wahn U. // Pediatr. Allergy Immunol. — 1998. — Vol. 9. — P. 116—124.