

развитии ЛГ у жителей высокогорья. Вазоконстрикторное действие на легочные сосуды оказывают различные гуморальные факторы (гистамин, ангиотензин, катехоламины, серотонин, простагландины), выделяющиеся при гипоксии, что подтверждено во многих работах (Дубилей П.В., 1974; Hermiller et al., 1982; и др.). Вследствие гипоксии, возможно, возникает дисфункция эндотелия. В пользу этого предположения говорят данные, полученные Christmas B. и соавт. (1992), которые обнаружили снижение уровня активного вазодилататора простациклина, вырабатываемого в эндотелии при различных формах ЛГ. Эти механизмы развития ХЛС являются основными у больных ХОЗЛ, торакодиафрагмальными изменениями и при высокогорной ЛГ. В то же время при васкулярной форме ХЛС основным механизмом развития заболевания является уменьшение сосудистого русла легких вследствие тромбоза, эмболии, васкулита (Daum S., 1983; Reid L.M., 1986), хотя не исключается и значение рефлекторных и гуморальных факторов, как это наблюдается при тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА). Основой патогенеза посттромбоэмболической ЛГ является редукция сосудистого русла и повреждение эндотелия сосудов с гиперпродукцией вазоконстрикторных и прокоагулянтных веществ: простагландина F₂?, тромбосана A₂, фибринопептида А (Palevsky H.J., et al, 1990; Moser K.M. et al., 1992; Егурнов Н.И., 1983 и др.).

Иной патогенез ХЛС при ПЛГ. При этом заболевании альвеолярная гипоксия как причина вазоконстрикции не имеет существенного значения, так как вентиляционная функция легких сохраняется на достаточно высоком уровне. Наиболее распространенными теориями патогенеза данной патологии являются вазоконстриктивная, тромбоемболическая, аутоиммунная, врожденная. Роль вазоконстрикции подтверждается снижением давления в ЛА при введении таких сосудорасширяющих препаратов, как ацетилхолин, изопроterenол, антагонисты ионов кальция, однако она может быть вторичной по отношению к повреждению эндотелия под влиянием различных факторов. Многие указывают на значение тромбоембо-

лии мелких легочных артерий или развитие тромбоза *in situ*, который является следствием нарушения свертывающих свойств крови. Беленковым Ю.Н., Чазовой И.Е. (1999), а также нами выявлены значительные нарушения как в плазменном, так и в тромбоцитарных звеньях гемостаза у больных ПЛГ. Отмечены изменения и в противосвертывающей системе. Некоторые исследователи (Cherian et al., 1982) отрицают значение расстройств гемокоагуляции в патогенезе ПЛГ и рассматривают последние, как ее осложнение. Другие авторы рассматривают ПЛГ как врожденную патологию, при которой не произошло обратное развитие мышечной оболочки после рождения ("фетальный" тип сосуда), либо имеют место врожденные артерио-венозные анастомозы (Мухарлямов Н.М., 1973; Китаева, Есипова И.К., 1976). Не исключается и значение васкулита в происхождении ПЛГ (Rich S., 1986; Vanai-Landau U. et al., 1995).

Таким образом, в понятие "хронического легочного сердца" к настоящему времени включены заболевания, различные по этиологии и механизму их развития, разной степени выраженности легочно-артериальной гипертензии, клинических проявлений и изменений морфофункционального состояния.

Гипоксическая вазоконстрикция у больных ХОЗЛ обуславливает перераспределение кровотока в зоны с большим объемом вентиляции, и для раскрытия сосудистого русла в резервных зонах необходимо повышение легочно-артериального давления. В связи с этим гипотензивная терапия на ранней стадии заболевания легких представляется ошибочной. Другая клиническая ситуация выявляется у больных с сосудистыми формами ХЛС, которая требует раннего применения гипотензивной терапии, открывающей возможности для улучшения состояния этих больных. Все вышеизложенное обуславливает целесообразность выделения по меньшей мере двух основных вариантов ХЛС: васкулярного и не связанного с первичным поражением легочных артерий — бронхолегочного и торакодиафрагмального, имеющих существенные отличия критериев диагностики и подходов к лечению.

УДК: 616-053.2/.5-248-085:615.835.5-35

О.И. Ласица

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Бронхиальная астма (БА) — одна из наиболее актуальных проблем современной педиатрии. Характерными особенностями БА у детей являются значительный рост заболеваемости и распространенности, смещение начала на более ранний период, тяжелое течение и инвалидизация. Современные терапевтические возможности позволяют контролировать течение БА, значительно снизить тяжесть заболевания, количество обострений, потребность в стационарном лечении, необходимость в бронхолитиках, улучшить функцию дыхания, предупредить развитие осложнений и побочные действия медикаментозной терапии.

Исходя из концепции БА как хронического воспалительного процесса в бронхах, который развивается у детей с атопией и бронхиальной гиперчувствительностью, основными принципами базисной терапии бронхиальной астмы являются:

- устранение причинных факторов;
- необходимость проведения длительной противовоспалительной терапии, направленной на подавление и обратимость хронического воспалительного процесса;
- ступенчатый подход к назначению лекарственных препаратов, включающий в себя увеличение количества и частоты приема лекарств по мере того как возрастает тяжесть течения астмы;
- достижение эффективного контроля астмы с по-

мощью разработки индивидуальных планов лечения, обучения больных для достижения партнерства, оценки и мониторинга тяжести астмы путем самоконтроля и обеспечения регулярного наблюдения врачом.

Элиминация аэроаллергенов или снижение экспозиции их действия при невозможности полного устранения являются непременным условием комплексной терапии. С течением времени большое значение имеет устранение неаллергенных триггеров — ОРВИ, физической нагрузки, пассивного курения, смягчение влияния метеорологических факторов и стрессовых ситуаций.

Одной из наиболее распространенных рекомендаций является гипоаллергенная диета. Сложившееся мнение о влиянии питания беременной и грудного вскармливания на формирование атопии, возникновение аллергических заболеваний и их течение в настоящее время дискутируется с позиций доказательной медицины. Значение пищевой аллергии в раннем детском возрасте, возможность перекрестной аллергии с пылевыми аллергенами, оральная аллергия требуют взвешенного подхода к диетотерапии больных БА.

Диета с низким содержанием витаминов С и Е ассоциируется с бронхиальной гиперчувствительностью, wheezing и астмой. Диета с высоким содержанием витамина Е способствует снижению уровня общего Ig Е. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) снижают воспаление, ингибируют синтез и действие медиаторов липидной природы в аллерги-

ческих реакциях. Имеются доказательства участия эйкозаноидов в патогенезе БА, а подавление их синтеза облегчает симптомы заболевания. При составлении гипоаллергенных диет врачи чаще всего учитывают эффект элиминации. Это, безусловно, важно, но необходим индивидуальный подход к исключению того или иного продукта, доказательство виновности аллергена и понимание того, что роль пищевой аллергии с возрастом уменьшается, а чисто "пищевая" астма бывает крайне редко. Поэтому в последнее время особое внимание уделяют полноценности диеты и ее обогащению, в частности ПНЖК, что можно корректировать не только путем сочетания натуральных жировых продуктов (рыбий жир, масло примулы вечерней, льняное масло и др.), но и назначением эпадола. E. Isolauri et al. (2003) считают, что применение пробиотиков снижает пищевую гиперчувствительность. Полагают, что одним из факторов развития аллергических заболеваний является формирование у атопиков в периоде новорожденности бифидофлоры, свойственной детям старше 18 месяцев жизни и взрослым.

Данные многих исследователей, в том числе и полученные сотрудниками кафедры педиатрии № 1 КМАПО за последние годы, свидетельствуют о достаточной эффективности терапии, основанной на рекомендациях GINA и последующих международных консенсусов. Базисная терапия сопровождается достоверным повышением функционального состояния легких, снижением бронхиальной гиперреактивности, существенным уменьшением эозинофильной инфильтрации дыхательных путей, улучшением показателей оксидантно-антиоксидантной системы и эндогенной интоксикации.

Мощное противовоспалительное и антиаллергическое действие кортикостероидов объясняет тот факт, что они широко используются, как для лечения обострений, так и в базисной терапии БА.

Назначение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) позволяет значительно сократить употребление системных гормонов и β_2 -агонистов, не теряя при этом эффективности и значительно увеличивая безопасность длительной терапии. Практически все препараты из группы ИГКС, в эквивалентных дозах, имеют одинаковый терапевтический эффект. Выбирая тот или иной препарат, врач должен руководствоваться прежде всего тяжестью заболевания и возможностью достижения комплаенса. В достижении последнего большое значение имеет способ доставки медикаментов. У маленьких детей необходимы маски, задерживающие камеры для использования индивидуальных дозированных аэрозолей (бехихалер), у более старших — ингалятор "легкое дыхание", который активируется вдохом и позволяет не беспокоиться по поводу корреляции движений пациента. В периоде обострения предпочтительна небулайзерная терапия. ИГКС высоко-

эффективны при назначении 2 раза в сутки. Увеличение дозы при 4-х разовом использовании сопровождается незначительным улучшением результатов лечения.

У детей раннего возраста клиническая эффективность ИГКС более выражена, чем у более старших. Препаратом выбора является флутиказона пропионат, для которого мы разработали возрастные дозы и схемы лечения.

После купирования симптомов бронхоспазма ингаляции ИГКС следует продолжить в подобранном режиме без предварительного употребления β_2 -агонистов. Через 2 недели лечения, что в большинстве случаев является достаточным для ликвидации обострения у детей со среднетяжелым течением БА, осуществляется постепенный переход на нестероидные противовоспалительные препараты (интал, тайлед). Доза ИГКС снижается за 1 неделю на 25 мкг для флутиказона и 50 мкг для беклометазона и будесонида. У больных с тяжелым течением заболевания лечение продлевают до 3 месяцев и при наличии стойкой ремиссии осуществляют аналогичный переход на нестероидные противовоспалительные препараты для длительной профилактической терапии. При отсутствии стойкого клинического эффекта, лечение ИГКС продолжают в поддерживающей дозе и по достижении ремиссии пробуют перейти на кромоны. Повторные курсы лечения ИГКС проводят при возникновении тяжелых обострений БА на фоне базисной нестероидной противовоспалительной терапии.

Дискуссия о раннем или позднем назначении ИГКС ведется, в первую очередь, на стремлении получить лучший терапевтический эффект, избежав при этом риска побочных действий. Изучение морфологии воспалительных изменений, показавшее, что необратимая бронхиальная обструкция и пневмосклероз наблюдаются при гормонозависимой БА, сопровождалось мыслью о том, что, возможно, более раннее назначение кортикостероидов позволило бы предупредить нарастающую гипертрофию мышц, ремоудинг мелких бронхов и склероз. Вопрос этот изучен мало.

Мы проанализировали течение БА, ее исходы и инвалидность у детей города Киева в 90-е годы по сравнению с 70-ми и полагаем, что оснований для расширения показаний к глюкокортикостероидной терапии у больных бронхиальной астмой нет. Однако считаем, что необходимо шире назначать ИГКС у детей раннего возраста с отягощенной родословной при бронхообструктивном синдроме и остром стенозирующем ларинготрахеите, особенно рецидивирующих, независимо от того, что послужило причиной их развития — инфекция или аллергия. Это положение нашло отражение в материалах Украинского консенсуса по диагностике и лечению БА у детей.

Потребность в системной стероидной терапии в период обострения велика. Раннее назначение ИГКС или комбинации последних как базисной терапии и парентеральное назначение системных ГКС является оптимальным вариантом для детей. При очень тяжелом приступе парентеральное введение гормонов сочетается с оральным. Препаратом выбора у детей является преднизолон, т.к. он обладает низкой минералокортикоидной активностью, быстрым началом действия и простой дозировкой. Системные ГКС обязательно назначаются по следующим показаниям:

- если астматический приступ продолжается больше 3-х дней;
- если имеется резистентность к β_2 -агонистам и развивается астматический статус;
- если ребенок находится на базисной терапии ИГКС в момент развития приступа;
- если в анамнезе есть указания на неэффективность стероидной терапии;
- абсолютным показанием для назначения системных ГКС является асфиксический синдром.

Кромогликат и недокромил натрия могут использоваться у детей с легкой БА и как альтернатива ИГКС при среднетяжелом течении. Положение о том, что недокромил натрия эффективнее кромогликата и за счет непосредственного рефлекторного действия может использоваться при спастическом кашле, как эквиваленте БА, можно отнести к положениям ка-

Таблица 1

Режим дозирования ингаляционных ГКС в зависимости от возраста и тяжести течения бронхиальной астмы

Возраст ребенка	Течение астмы	Режим дозирования		
		Флутиказон	Беклометазон	Будесонид
6 мес—4 года	Среднетяжелое	25 мкг х 3 раза	50 мкг х 4 раза	—
	Тяжелое	50 мкг х 2 раза	50 мкг х 4 раза	—
4—7 лет	Среднетяжелое	50 мкг х 2 раза	50 мкг х 4 раза	50 мкг х 4 раза
	Тяжелое	50 мкг х 3 раза	100 мкг х 3 раза	50 мкг х 4 раза
8—11 лет	Среднетяжелое	50 мкг х 3 раза	100 мкг х 3 раза	100 мкг х 3 раза
	Тяжелое	100 мкг х 2 раза	100 мкг х 4 раза	100 мкг х 4 раза
12—15 лет	Среднетяжелое	125 мкг х 2 раза	150 мкг х 3 раза	200 мкг х 2 раза
	Тяжелое	150 мкг х 2 раза	150 мкг х 4 раза	200 мкг х 2 раза

тегории В (в русле системы доказательной медицины), т.е. таких, которые еще требуют многоцентровых исследований.

В последнее время определенные надежды возлагают на антилейкотриеновые препараты (зафирлукаст и монтелукаст), учитывая механизм их действия и пероральную форму применения. Показаниями к назначению антагонистов лейкотриенов являются:

- плановое лечение легкой или среднетяжелой БА в качестве монотерапии или в сочетании с β_2 -агонистами или ксантиновыми препаратами пролонгированного действия;

- базисная терапия тяжелой БА с целью уменьшения дозы и побочных действий кортикостероидной терапии, а при возможности и полной ее отмены;

- длительная терапия клинических вариантов астмы, в патогенезе которых доказано особое значение лейкотриенов — астмы физического напряжения, аспириновой астмы, приступов бронхоспазма на действие холодного воздуха;

- амбулаторное плановое лечение, особенно в случаях, когда предпочтительна пероральная терапия.

Применение бронхолитиков в базисной терапии детей с БА также имеет свои особенности. Необходимо шире использовать патогенетически обусловленные β_2 -агонисты в ингаляциях, обеспечивать детей раннего возраста индивидуальными небулайзерами.

Использование сальметерола в базисной терапии позволяет контролировать заболевание у детей старшего возраста со среднетяжелой БА, не назначая ИГКС или не увеличивая дозу у детей с тяжелой БА. Назначение холинолитиков имеет положительный результат у детей с астматическим бронхитом, астмой физической нагрузки, при действии инфекции и поллютантов, а также в других случаях, когда выражены холинергические механизмы. Особенно полезными являются комбинированные препараты (беродуал, комбivent). У детей первого года жизни ингаляционные холинолитики (ипратропиум бромид) используются с предупреждением, поскольку они имеют системную атропиноподобную токсичность (сухость слизистых, продукция густого вязкого секрета и т.д.). При необходимости их следует сочетать с муколитиками. Считаем весьма эффективным использование беродуала в ингаляциях даже у новорожденных с бронхообструктивным синдромом, развивающимся после ИВЛ.

Эуфиллин у детей младшего возраста, несмотря на его эффективность, должен использоваться только как "терапия отчаяния" в случае безуспешности комплексного лечения, учитывая его сложную фармакокинетику у детей этого возраста (развитие широкого спектра серьезных побочных реакций) тем более, что в наше время существует намного больше безопасных и достаточно эффективных препаратов — селективных β_2 -агонистов и холинолитиков.

Пролонгированные формы теофиллина (теопек, теоклир, вентакс и др.) широко используются при лечении среднетяжелой и тяжелой БА, особенно при ночных и предутренних приступах. Многолетний опыт показывает, что длительное применение теофиллина в составе базисной терапии в большинстве случаев не сопровождается побочными действиями и при среднетяжелой БА оказывает положительный клинический эффект.

Роль инфекции в патогенезе БА постоянно привлекает внимание исследователей. Во время обострения приходится решать вопрос о целесообразности назначения антибиотиков, а в период ремиссии — иммуностимуляторов микробного происхождения.

Показаниями к назначению антибиотиков служат:

Затяжной астматический приступ
Астматический статус
Инфицирование больного патогенными микроорганизмами
Сопутствующие очаги инфекции
Вторичный катарально-гнойный или гнойный эндо-бронхит
Выбор ограничен: *цефалоспорины, макролиды, фторхинолоны.*

Основанием для применения бактериальных вакцин при БА является их антигенспецифический и неспецифический эффект. Поливалентная иммунотерапия приводит к увеличению содержания специфических антител к микробам, входящим в состав препарата. Практически все иммуностимуляторы микробного происхождения влияют на большую часть иммунного ответа — Т-лимфоциты и поликлональные В-лимфоциты, стимулируют фагоцитоз. В лечении БА применяются бактериальные лизаты (аутовакцины), неантигенные микробные фракции (бронхомунал, бронховаксом, респивакс, IRS-19, ВП-4). Уникальным иммуностимулятором микробного происхождения нового поколения является рибомунил, состоящий из рибосом наиболее частых возбудителей инфекций дыхательных путей: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*. Препарат обладает двойным действием — специфическим, т.к. рибосомы обладают свойствами вакцин, и неспецифическим иммуностимулирующим эффектом на различные клетки и медиаторы иммунного ответа. Известно, что иммуногенность рибосом в 1000 раз превышает таковую цельной микробной клетки. Кроме того, иммуногенность препарата усилена добавлением адьюванта в форме мембранных протеогликанов клебсиеллы.

Иммунологическое обследование больных БА, проведенное нами до лечения рибомунилом, выявило снижение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов (CD3+) и их субпопуляций (CD4+, CD8+, НК клеток). В периоде обострения экспрессия антигенов клеточной активации HLA-DR на Т-клетках CD3+ (HLA-DP+) и рецептора к интерлейкину 2 была повышенной, что свидетельствовало об активности воспалительного процесса. Отмечалась также гипои иммуноглобулинемия G и A, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов. Под действием рибомунилла нормализовалось количество CD3+ и CD4+, в меньшей степени увеличивалось количество В-лимфоцитов и CD8+, достоверно увеличивалось количество натуральных киллеров, возрастала способность нейтрофилов восстанавливать нитро-синий тетразолий (т.е. возрастала активность фагоцитоза по НСТ-тесту). Пролиферативная активность лимфоцитов в ответ на митогены КонА и ФГА увеличивалась, существенно повышалась продукция ИЛ-1 моноцитами. Динамика показателей гуморального ответа была недостаточной, хотя наблюдалась тенденция к повышению Ig A и Ig M.

Клиническая эффективность лечения выражалась не только в уменьшении числа ОРЗ как триггера обострений БА, но и в снижении количества приступов.

Показания к назначению рибомунилла:

Инфекционный анамнез
Сопутствующие очаги инфекции ОРЗ как частый триггер БА
Инфекционный синдром в процессе самого обострения
Обнаружение микоплазмы, хлмидии
Снижение клеточного и гуморального иммунитета
Снижение местного иммунитета
Нарушение фагоцитоза и других факторов защиты
Исходно сниженные показатели IFN- γ

В связи с тем, что частым триггером обострений БА, особенно в раннем детском возрасте, является вирусная инфекция, особое значение уделяется тактике ведения таких больных. Изучение эффективности лечения вирусиндуцированных обострений показывает необходимость urgentной госпитализации. Раннее применение ингаляционных бронходилататоров и кортикостероидов предупреждает прогрессирование БА. Результаты тем выше, чем раньше применяется фармакологическая интервенция. Интенсивное лечение в стационаре увеличивает процент госпитализаций больных БА, но значительно уменьшает количество обострений и прогрессирование основного заболевания.

Дети с бронхиальной астмой принадлежат к группе повышенного риска заболевания гриппом. Между тем, вопрос о вакцинации постоянно наталкивается на устоявшееся мнение о частых реакциях на прививку и якобы неполноценном им-

мунном ответе. Собственные исследования на протяжении двух лет показали, что:

- иммунный ответ на введение вакцины Инфлувак формируют все больные, в том числе с тяжелой БА;
- формирование высокого и защитного уровня противогриппозных антител на все три штамма вируса отмечено у 58,6 % детей;
- существует четкая зависимость роста титра антител от их начального уровня;
- вакцинация отличается высокой клинической эффективностью и отсутствием побочных реакций после соответствующей подготовки больных антигистаминными препаратами.

Специфическая иммунотерапия (специфическая аллерговакцинация) — единственный известный метод лечения, способный видоизменить характер иммунного ответа.

СИТ показана больным БА в следующих случаях:

- если аллергические механизмы патогенеза на данном этапе развития являются ведущими;
 - при наличии четких результатов специфической диагностики, позволяющих проанализировать "виновность" тех или иных аллергенов и возможности их элиминации;
 - при отсутствии противопоказаний к проведению СИТ.
- Начинать СИТ необходимо в периоде ремиссии и взвесить потенциальную ценность метода по сравнению с другими лекарственными средствами.

Учитывается:

- тяжесть заболевания;
- предполагаемая эффективность терапии;
- стоимость, длительность и удобство для больного того или иного метода лечения;
- возможный риск развития побочных действий;
- доступность и качество экстрактов аллергенов, которые используются.

Под влиянием СИТ изменяется течение БА, уменьшается количество обострений, удлиняется период ремиссии, предупреждается утяжеление течения и развитие осложнений, уменьшается потребность в медикаментозной терапии, особенно бронхолитиках.

Критериями эффективности СИТ наряду с клиническими данными является улучшение показателей внешнего дыхания и снижение гиперреактивности бронхов. Во многих исследованиях, в том числе и собственных, отмечено уменьшение кожной гиперчувствительности к причинно-значимым аллергенам и снижение продукции общего и специфического IgE с течением времени.

В 90-е годы интерес к СИТ как методу лечения больных БА снизился. Среди причин можно назвать длительность проведения терапии (2-3 года), возрастной ценз, необходимость постоянного контроля специалиста и соответствующих условий для проведения терапии (аллергологический кабинет). Имеет значение и поздняя диагностика бронхиальной астмы у лиц с выраженной полиаллергией и частыми тяжелыми приступами, сопутствующими хроническому заболеванию, когда возможности отбора больных на СИТ сужаются. Главным аргументом против СИТ, выдвинутым рядом исследователей была регистрация системных и местных побочных действий (Malling, Weeke, 1993, Wuthrich, 1993).

В последние годы отношение к СИТ вновь изменилось. Экспертная группа ВОЗ в консенсусе 1998 года отметила прогрессивное значение исследований по специфической иммунотерапии и подчеркнула, что только СИТ модифицирует эволюцию аллергического заболевания. В 2000 году в материалах международного соглашения по аллергическим ринитам отмечена превентивная роль СИТ в развитии бронхиальной астмы и даны рекомендации по применению сублингвальных форм аллергенов и методам СИТ для детей.

СИТ начинают с 5-летнего возраста, строго выполняя инструкцию по показаниям и противопоказаниям к проведению специфической аллерговакцинации. Специфическая иммунотерапия применяется для изменения клиники болезни и ее течения, поэтому СИТ нельзя назначать на последнем этапе болезни, когда имеются необратимые повреждения и про-

рессирование заболевания не может быть изменено.

Резервом повышения эффективности СИТ может быть использование ингаляционных, интраназальных, энтеральных методов введения аллергена, применение моновалентных лигандов IgE, одновременное назначение иммуномодулирующих препаратов. У детей эти методы могут снизить возрастной ценз до 2-х лет.

Дискуссия о целесообразности назначения антигистаминных препаратов в базисной терапии астмы продолжается до настоящего времени. Полагают, что влияние антигистаминных препаратов II поколения (лоратадина, цетиризина) на высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов, продукцию и освобождение лейкотриенов, хемотаксиса эозинофилов, агрегацию тромбоцитов и образование молекул адгезии различных классов может быть весьма полезным, тем более что они не вызывают при длительном применении тахифилаксии. Обсуждается вопрос о включении кларитина в профилактические программы БА. Многоцентровые исследования в 26 странах Европы показали, что применение кларитина в течение 1 года у детей-атопиков в возрасте от 12 до 30 мес способствует снижению сенсибилизации и риска развития респираторных аллергозов.

Большую популярность среди практикующих врачей имеет профилактическое назначение кетотифена у детей-атопиков раннего возраста. Фармакологические свойства кетотифена направлены на угнетение активности фосфодиэстеразы, повышение внутриклеточного уровня циклической АМФ с блокированием проникновения ионов кальция в клетку, стабилизацию клеточных мембран и уменьшение дегрануляции мастоцитов. Кетотифен угнетает выделение медиаторов аллергии (гистамина, лейкотриенов), сенсибилизацию эозинофильных гранулоцитов цитокинами, миграцию эозинофилов в очаг воспаления, развитие гиперреактивности бронхов. Он способен неконкурентно блокировать H1-рецепторы. В лечении персистирующей БА кетотифен мало эффективен, но профилактическое использование у детей группы риска, особенно в младшем детском возрасте, рекомендуется многими исследователями.

ЕТАС провело проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование влияния цетиризина 0,25 мг/кг 2 раза в сутки в течение 18 месяцев у детей-атопиков в возрасте от 12 до 24 месяцев жизни. Достоверной разницы между группой, леченной цетиризином, и группой с плацебо в возникновении БА за 18 месяцев не было, но в катамнезе результаты были лучше в опытной группе, особенно у детей с двумя и более факторами риска (повышенный уровень общего IgE, отягощенный семейный анамнез). У этих детей разница с плацебо составила 30 %.

Так что вопрос о соотношении риска и пользы при длительном профилактическом применении антигистаминных препаратов остается открытым. Тем более, что без изучения гиперреактивности бронхов выводы делать рано. Известно, что гены-кандидаты, представляющие риск развития БА, для атопии и гиперчувствительности различны, а их комбинации разнообразны (P. Le Soef, 2001).

Особое внимание следует обратить на положение о безопасности медикаментозной терапии в детском возрасте. Стремление врача изменить реактивность ребенка-атопика весьма похвально, но в настоящее время, к сожалению, практически не существует медикаментозных средств, способных изменить генетически детерминированную atopическую реакцию ребенка на аллерген. К сожалению, необоснованно широко используются препараты, эффективность которых сомнительна (хлористый кальций, тиосульфат натрия, гомеопатические средства и др.), при этом не учитывается возможность медикаментозной аллергии и других побочных действий.

Современная терапия аллергических заболеваний способна обеспечить контроль за их течением и значительно улучшить качество жизни больных детей. Главной проблемой в настоящее время является организационное и финансовое обеспечение этой терапии, внедрение разработанных протоколов лечения и их мониторинг.