



Проблема атопического марша

13 февраля 2011 года в рамках XV Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» состоялась лекция профессора Жана Буске (Университет Монпелье, Франция), международного специалиста в области аллергологии и бронхиальной астмы, в течение многих лет являвшегося одним из ведущих экспертов GINA и ARIA, «Атопический марш. Современные представления и тактика клинициста».

Лекция профессора Буске была посвящена механизмам формирования аллергии у детей. Профессор рассказал об иммунологических основах атопического марша и социально-экономических, экологических, психологических факторах окружающей среды, влияющих на развитие заболевания.

В сентябре 2010 г. была опубликована статья, посвященная крупному исследованию генов астмы. В ней шла речь о том, что астма является генетически гетерогенным заболеванием – то есть существует целый ряд генов, аллели которых связаны с повышенным риском возникновения астмы во всех возрастных группах. Кроме того, были обнаружены гены, которые отвечают за развитие астмы уже в раннем детском возрасте. И наконец, последнее открытие стало совершенно неожиданным. Общепринято считать, что астма ассоциируется с аллергией, однако результаты исследования показали, что наличие астмы не всегда коррелирует с общим уровнем иммуноглобулина Е. При этом у пациентов с тяжелой степенью астмы уровень иммуноглобулина Е всегда повышен.

В 1980 г. были опубликованы результаты исследования профес-

сора D.H. Katz, который указывал, что после рождения ребенка уровень иммуноглобулина Е повышается, а затем снижается. Об этой гипотезе известно не так много, так же как и о процессах антителообразования, происходящих на внутриутробной стадии развития человека. Существует множество факторов, влияющих на этот процесс. В любом случае необходимы стратегии первичной профилактики, направленные на избежание контакта с аллергенами.

Затем профессор рассказал о влиянии окружающей среды на развитие аллергии. В России, заметил Ж. Буске, существует очень серьезная проблема, связанная с табакокурением – одним из ведущих факторов риска развития астмы и обструктивной болезни легких. Есть и другие факторы риска, например ожирение. Имеющиеся у ученых данные убедительно доказывают, что ожирение имеет четкую связь с ухудшением функции легких, а также может влиять на чувствительность пациентов к некоторым препаратам. Совсем недавно были опубликованы данные национальной статистики здравоохранения США. В них отмечалось, что число новых случаев заболевания астмой растет. Заболеваемость астмой сре-

ди белых американцев составляет 7,8%; среди афроамериканцев – 11,1%; среди латиноамериканской части населения – 16,6%. Таким образом, статистика распространенности астмы среди разных социально-этнических групп населения существенно различается. Смертность от астмы среди афроамериканцев составляет 1,8% по сравнению с 0,79% среди белых американцев. Также есть данные статистики обращений за неотложной помощью: 3,32% среди белых американцев по сравнению с 0,73% среди афроамериканцев.

Особенности аллергического (атопического) марша также отличаются в разных странах. Так, например, по данным Британского медицинского института, в Великобритании у аллергических больных наблюдается следующая последовательность формирования симптомов: сначала экзема, потом астма, затем аллергический ринит. В США, по данным Национальных институтов здравоохранения, последовательность другая: экзема, аллергический ринит, астма.

Одна из классификаций астмы основана на особенностях бронхиальной обструкции. У детей различают, например, разные типы свистящего дыхания: сви-



Международные мастер-классы

стящее дыхание у детей до трех лет; свистящее дыхание, не связанное с повышением уровня иммуноглобулина E (IgE); свистящее дыхание, связанное с повышением IgE.

В Германии проводилось исследование, в котором наблюдались дети до 13-летнего возраста. У некоторых детей свистящее дыхание наблюдалось в раннем возрасте, но со временем симптомы исчезали. У пациентов с atopической астмой свистящее дыхание сохранялось на протяжении всего периода исследования, то есть до 13 лет. Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что если у ребенка в дошкольном возрасте наблюдается свистящее дыхание и легкая степень аллергии, то позднее у него будет установлен диагноз «астма». В дальнейшем была сделана попытка классифицировать виды свистящего дыхания у пациентов до 5 лет. В настоящее время у детей этого возраста выделены два фенотипа свистящего дыхания: транзитный (эпизодические случаи свистящего дыхания) и персистирующий, симптомы в последнем случае могут запускаться многими триггерами. Этой проблеме было посвящено специальное исследование, в рамках которого было обследовано 132 шестилетних пациента со свистящим дыханием, которые наблюдались в течение 1 года. У 54% из них на протяжении исследования наблюдалось изменение фенотипа свистящего дыхания. Эти данные о вариативности клинической картины и ее динамики объясняют, почему так трудно диагностировать астму у больных этой возрастной группы.

Эпизоды свистящего дыхания на фоне вирусной инфекции не всегда однозначно являются случаями заболевания астмой, но если персистирующее свистящее дыхание наблюдается у atopического пациента, наличие астмы можно предположить с большой долей уверенности.

Следующим серьезным аспектом проблемы является прогноз заболевания. Профессор рассказал о двух длительных исследованиях, проведенных в Австралии и Новой Зеландии, в которых пациенты находились под наблюдением с 7 до 42 лет. Больные с тяжелой бронхиальной астмой, диагностированной в 7-летнем возрасте, во взрослом возрасте страдали персистирующей формой заболевания с частыми приступами. У пациентов с более легкой степенью астмы в детском возрасте эпизоды свистящего дыхания во взрослом возрасте возникали намного реже. Таким образом, если в детском возрасте наблюдается астма легкой степени тяжести, можно предположить, что с возрастом тяжелая степень заболевания не разовьется. Од-

стирующее свистящее дыхание и снижение функции легких, к 26 годам также имели сниженную функцию легких. Таким образом, если у ребенка уже в возрасте 8 лет наблюдается снижение функции легких, рассчитывать на значительное улучшение течения заболевания во взрослом возрасте вряд ли возможно.

Затем профессор Ж. Буске перешел к обсуждению проблемы взаимосвязи аллергического ринита и бронхиальной астмы, заболеваний, часто существующих у пациента одновременно. Европейским респираторным обществом было проведено 8-летнее исследование, в котором участвовали пациенты в возрасте от 5 до 13 лет. В исследовании у детей с аллергическим ринитом наблюдалась высокая частота развития астмы в возрасте



нако на прогноз заболевания во многом влияет состояние окружающей среды, поэтому с точностью предсказать исход невозможно.

В другом исследовании пациенты находились под наблюдением с 8-летнего возраста до 26 лет. Больные, у которых в 8-летнем возрасте наблюдалось перси-

13 лет, т.е. через 8 лет после начала исследования.

На сегодняшний день точное число и точные характеристики фенотипов астмы, механизмы, лежащие в основе каждого из них, а также взаимодействие между фенотипами заболевания до конца не изучены, констатировал Жан Буске.

*Профессор
Жан Буске*



Говоря о собственном опыте, профессор отметил, что при диагностике астмы и определении прогноза он использует четкий алгоритм: если у пациента с атопией появляется первый эпизод свистящего дыхания, следует сразу подозревать астму. Второй эпизод свистящего дыхания на фоне вирусной инфекции без ринита и аллергии также может быть проявлением астмы. Если у пациента зарегистрирована тяжелая степень астмы в возрасте 7–8 лет, высока вероятность того, что состояние больного будет только ухудшаться. Астма легкой степени может регрессировать.

Профессор Ж. Буске высказал также мнение о том, что определение фенотипов аллергических заболеваний следует пересмотреть. Прежде всего, необходимо определить область пересечения различных фенотипов, а также выделить биомаркеры, с помощью которых можно будет диагностировать астму. «Важно разобраться во всех сложностях молекулярного механизма развития астмы», – заметил он. Существует два подхода к определению прогноза заболевания: статистический и комплексный. В одном из исследований, где применялись оба эти метода, было проведено сравнение нескольких класте-

ров симптомов. Интерес и практическая польза этого исследования заключаются в том, что полученные данные помогают прогнозировать вероятность госпитализации больных, исходя из различной симптоматики.

Отдельное внимание профессор уделил социально-экономическим факторам, влияющим на развитие аллергии. Табакокурение, загрязнение окружающей среды, неправильное питание, инфекции, физические нагрузки способствуют возникновению аллергических заболеваний. Подобные факторы с течением времени приводят к изменению экспрессии генов, что индуцирует развитие местного или системного воспаления с последующим ремоделированием тканей. Результатом является клиническая манифестация хронического заболевания с различными сопутствующими состояниями разной степени тяжести, которые могут персистировать или находиться в стадии ремиссии.

Если пациент живет в условиях воздействия многочисленных факторов риска, вероятность развития аллергии намного выше. Безусловно, возраст усугубляет негативное влияние других факторов риска.

Изучением воздействия факторов риска на организм занима-

ется системная биология. Эта наука позволяет рассмотреть разные аспекты проблемы: роль социально-экономических, экологических факторов риска, образа жизни пациента. Необходимо также учитывать генетические механизмы развития астмы и клинические проявления заболевания.

В Западной Европе наблюдается увеличение частоты атопических заболеваний, обусловленных повышенным уровнем иммуноглобулина E. Подобная тенденция с 1990-х годов наблюдается и в Восточной Европе. Каким образом изменение окружающей среды индуцирует рост эпидемии этих заболеваний? Изучению этого вопроса посвящено исследование, которое проводится в настоящее время, с участием 4000 детей, наблюдаемых с момента рождения. Предполагается, что оно позволит определить новые фенотипы бронхиальной астмы.

Следующая часть выступления была посвящена вопросам профилактики аллергии. Существует первичная, вторичная и третичная профилактика. Первичной профилактикой является грудное вскармливание ребенка, вторичная представляет собой мероприятия, направленные на предотвращение развития аллерги-





ческого ринита и астмы у пациентов с атопией, третичная – устранение аллергенов, например клещей домашней пыли, у пациентов, страдающих астмой.

Недостаток всех программ профилактики, по мнению Ж. Буске, заключается в одностороннем подходе к проблеме. Результаты одного из исследований показали, что полное устранение аллергенов не исключает развития аллергии и астмы. Это говорит о том, что необходимо учитывать многие факторы.

В конце своего выступления Ж. Буске затронул конкретные вопросы лечения и профилактики аллергических заболеваний. Общепринятым средством лечения бронхиальной астмы являются ингаляционные глюкокортикостероиды, альтернативой им в случаях легкой астмы являются антагонисты лейкотриеновых рецепторов. При профилактике астмы,

вызванной физической нагрузкой, – частой форме заболевания у детей, эти препараты (монтелукаст) также обеспечивают стабильный клинический эффект.

Отдельное внимание профессор Буске уделил бета-2-агонистам длительного действия, поскольку на сегодняшний день, с учетом их профиля безопасности, в соответствии с требованиями FDA эти препараты должны применяться только в комбинациях с ингаляционными кортикостероидами (ИГКС), а детям до 5 лет их назначать не рекомендуется.

Начинать лечение следует с низких доз ИГКС или антагонистов лейкотриеновых рецепторов. Если применение ИГКС не позволяет полностью контролировать заболевание, необходимо удвоить дозу препарата. Другой вариант повышения ступени терапии – комбинированная терапия ингаляционными кортико-

стероидами и антагонистами лейкотриеновых рецепторов.

Эффективность антилейкотриеновых препаратов у детей, наряду с благоприятным профилем безопасности, доказана. Во многих странах он разрешен к применению у детей начиная с 6-месячного возраста. (В России препарат разрешен к применению с 2 лет. – *Прим. ред.*)

В качестве средства скорой помощи («по потребности») в лечении бронхиальной астмы применяются бета-2-агонисты короткого действия.

В заключение профессор Буске отметил, что механизмы развития астмы очень сложны и до сих пор до конца не изучены. Однако современные возможности терапии позволяют контролировать заболевание у большинства пациентов. ☺

*Подготовила
Наталья Прокопович*

Применение антибиотиков в России

Интерактивный семинар «Проблемы резистентности в педиатрии» провел директор НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации профессор Р.С. Козлов.

В своем докладе Р.С. Козлов рассказал о такой масштабной проблеме, как бесконтрольное применение антибиотиков в России.

В арсенале врачей есть очень хорошие антибиотики с точки зрения безопасности, эффективно-

сти и отсутствия резистентности к ним. Р.С. Козлов глубоко уверен, что самой большой проблемой в настоящее время является не выбор конкретного антибиотика, а недостаток знаний и многочисленные заблуждения в отношении антимикробных препаратов.

Антимикробные препараты чрезвычайно эффективны и безопасны, но при условии их грамотного применения.

Профессор Козлов обратил внимание на то, что в нашей стране, в отличие от многих других цивилизованных стран мира, несмо-