

## Features of the course of nasal obstruction in children with allergic and infectious rhinitis

**Authors:** Уманець Т.Р.(1), Лапшин В.Ф.(1), Уманець М.П.(2)

(1) — ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

(2) — ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ, Україна

**Categories:** Pediatrics/Neonatology

**Sections:** Specialist manual

### Summary

The article presents the etiopathogenetic mechanisms and features of the course of nasal obstruction in children with allergic and infectious rhinitis, the possibility of using decongestants.

### Keywords

nasal obstruction; allergic rhinitis; infectious rhinitis; children; decongestants; Mili Nosik



Риніти в дітей залишаються важливою проблемою в педіатрії, що пов'язано з їх гетерогенністю, високими показниками поширеності й захворюваності [8, 10, 12, 13, 15]. Так, за даними III фази міжнародного епідеміологічного дослідження ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), у якому брали участь 237 центрів із 98 країн світу, поширеність риніту становила 8,5 % у дітей віком 6–7 років та 14,6 % — у підлітків 13–14 років. Найбільш поширеною формою риніту в дітей є алергічний (АР), поширеність якого коливається від 12,0 до 22,0 % [10]. Співвідношення АР з неалергічним у дітей оцінюється як 3–4 : 1 [12, 13, 15]. В Україні показники поширеності АР у дітей залишаються низькими (0,5 %) і за останні 10 років майже не змінюються, що свідчить про проблему гіподіагностики даної патології в дітей [5].

Згідно із сучасними уявленнями, риніт — це запальне захворювання слизової носа, що характеризується не менше ніж двома назальними симптомами: ринореєю, закладенням носа, чханням або назальним свербіжем [15]. Саме назальна обструкція є одним із тяжких симптомів, що спонукає батьків звернутися до лікаря й суттєво впливає на якість життя хворих. Із назальною обструкцією асоціюються порушення сну, емоційні, поведінкові, когнітивні порушення, дефіцит уваги й гіперактивність хворої дитини, а постійне дихання ротом призводить до ортодонтичних проблем і стає підґрунтям для формування ускладнень з боку лор-органів (розвитку риносинуситу, отиту) [3, 6, 9, 12, 15, 16].

Даний симптом спостерігається при різних формах риніту, що потребує проведення диференціальної діагностики: інфекційний риніт (ІР), алергічний, неінфекційний/неалергічний (іритативний, обумовлений впливом тютюну чи токсичних речовин, у старших дітей — при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі; гормональний (гіпотиреоз, вагітність); індукований медикаментами (бета-блокатори, контрацептиви, нестероїдні протизапальні препарати); нейрогенний або вазомоторний; ідіопатичний; обумовлений вадами розвитку носових шляхів, новоутвореннями тощо) [15].

Диференціальна діагностика може ускладнюватись поєднанням різних форм риніту в дітей. Так, у 34,0 % випадків АР поєднується з інфекційним ринітом (змішана форма) [12, 15]. Інфекційний риніт може бути як гострим, (спричинений частіше вірусною інфекцією), так і хронічним (обумовлений бактеріальною чи грибовою інфекцією). У реальній клінічній практиці таке поєднання реєструється частіше, що обумовлено поширеністю гострих респіраторних інфекцій серед дітей. Діти раннього віку мають у середньому до 11 епізодів гострої респіраторної інфекції верхніх дихальних шляхів, дошкільного віку — до 8, а діти шкільного віку — до 4 епізодів [12, 15].

Симптом назальної обструкції в дітей з АР та ІР обумовлений набряком, посиленою продукцією назального секрету при зниженні евакуаторної ролі в'язкого епітелію слизової оболонки носа. Однак етіопатогенетичні механізми даного стану при цих формах риніту різняться.

Причиною АР є гіперпродукція імуноглобулінів Е (IgE) у відповідь на дію алергенів навколишнього середовища й запалення слизової оболонки носа за участі Т-хелперів 2-го типу (Th-2) у сенсibilізованих осіб. Головними причинними факторами, що запускають алергічну реакцію при АР, є інгаляційні алергени, як сезонні, або зовнішні (пилки рослин, спори цвілевих грибів), так і цілорічні, такі, що діють в середині оселі (кліщі домашнього пилу, алергени домашніх тварин). Алергени взаємодіють з IgE на мастоцитах або базофілах сенсibilізованих хворих та активують їх, результатом чого є дегрануляція клітин з викидом гістаміну як головного медіатора ранньої фази імунної відповіді. Гістамін спричиняє три головні біологічні ефекти: стимуляцію келихоподібних клітин до продукції водянистого слизу (симптом ринореї), а також сенсорних нервів (клінічно це характеризується свербежем та чханням); вазодилатацію й набряк (симптом назальної обструкції). У пізню фазу імунної відповіді відбувається складна взаємодія клітин, медіаторів, цитокінів, хемокінів, нейропептидів, що посилює вазодилатацію венозних судин і набряк слизової й веде до розвитку неспецифічної гіперреактивності носа [1, 2, 5, 8].

Головним етіологічним чинником ІР у дітей є віруси. Понад 800 серогруп вірусів можуть спричинити риніт: риновіруси (найбільше асоційовані з розвитком ІР), респіраторно-синцитіальний вірус, вірус грипу й парагрипу, коронавіруси, метапневмовіруси, адено- й бокавіруси. Респіраторні вірусні інфекції викликають деструкцію назального епітелію, підвищують проникність слизової оболонки, посилюють продукцію прозапальних цитокінів, порушують мукоциліарний кліренс і запускають провідні механізми ІР, а саме нейрогенне запалення з викидом агресивних нейропептидів (субстанції Р, пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP), та нейрокінінів) [12, 13, 15, 17].

Алерген-індуковане (при АР) та вірус-індуковане (при ІР) запалення слизової носа характеризується синергією, що пояснює більш тяжкі й тривалі симптоми риніту при змішаній формі, при якій етіопатогенетичні механізми перекриваються. Результатом взаємодії респіраторних вірусів із назальним епітелієм у дітей з АР є підвищення експресії високоафінного рецептора до IgE на міелоїдних клітинах, що призводить до полегшення зв'язування алерген-специфічних IgE й аероалергенів і посилення локального алергічного запалення з активацією Th-2 клітин і викидом інтерлейкінів (IL-4, IL-5, IL-13), які пригнічують противірусну відповідь, створюючи умови для реплікації вірусів і формування замкненого патологічного кола. Крім того, наукові дослідження останніх років свідчать, що хворі з АР мають підвищений ризик респіраторної інфекції верхніх дихальних шляхів за рахунок дисфункції вродженої імунної відповіді респіраторного епітелію, включаючи мукозальні дендритні клітини; порушення експресії Toll-like рецепторів, які розпізнають РНК респіраторних вірусів і стимулюють продукцію інтерферонів; підвищену реплікацію риновірусу в назальному епітелії; посилення запальної відповіді в назальному епітелії під впливом вірусів (посилена продукція IL-25, IL-33, які, у свою чергу, посилюють Th-2-запалення, еозинофілію й секрецію слизу) [2, 7, 10, 11, 17]. Зазначені механізми змішаного запалення слизової носа роблять суттєвий внесок у маніфестацію назальних симптомів, що клінічно проявляється тяжким перебігом, особливо симптому назальної обструкції [9]. При цьому регламентована терапія АР із застосуванням антигістамінних препаратів, інтраназальних кортикостероїдів, антилейкотрієнів або їх комбінацій є часто малоефективною. У цих випадках виникає необхідність у призначенні додаткового лікування із застосуванням деконгестантів (назальних чи системних) або фіксованої комбінації з пероральним H1-антигістамінним препаратом [5, 6, 8].

Короточасне інтраназальне застосування деконгестантів є ефективним у лікуванні назальної обструкції при алергічному й інфекційному риніті. Проте ці препарати не зменшують свербіж у носі, чхання й ринорею. Тривале (понад 10 днів) інтраназальне застосування місцевих деконгестантів може призвести до тахіфілаксії, набряку слизової оболонки й розвитку медикаментозного риніту [4, 8, 10]. Можливим механізмом розвитку медикаментозного риніту є формування рефрактерності судин слизової носа до адреноміметиків, що призводить до розвитку вторинної назальної вазодилатації. Тому дані препарати мають обмежений термін застосування (не більше ніж 4–5 днів).

Терапевтичний ефект зменшення назальної обструкції із застосуванням системних деконгестантів (псевдоєфедрин, фенілефрин, фенілпропаноламін) обумовлений стимуляцією  $\alpha$ -адренорецепторів судин слизової оболонки носа, що призводить до назальної вазоконстрикції, зменшення гіперемії й ексудації тканин [5, 14].

Серед системних деконгестантів фенілефрин є найбільш безпечним, що дозволяє його застосування в педіатричній практиці [14]. Фенілефрин рідко викликає такі характерні для системних деконгестантів побічні ефекти, як: збудження, тривожність, дратівливість, підвищення артеріального тиску. Безпечність та ефективність фенілефрину при пер-оральному застосуванні була підтверджена в багатьох дослідженнях, що дало змогу з 2000 року Відділом з контролю за харчовими продуктами й лікарськими засобами США (FDA) рекомендувати його як альтернативу застосуванню псевдоєфедрину й дозволити безрецептурний продаж.

У багатьох країнах світу для лікування назальної обструкції при АР, що недостатньо контролюється монотерапією неседативними антигістамінними засобами, широко застосовують фіксовані комбінації деконгестантів і неседативного антигістамінного засобу [8, 9]. Одним з таких препаратів є безрецептурний пероральний препарат Мілі Носік (Mili Healthcare Ltd., Великобританія), який рекомендований для контролю симптомів назальної обструкції при АР та ІР у дітей із 4 років. До складу Мілі Носік входить фенілефрин і хлорфеніраміну малеат. Феніл-ефрин — симпатоміметичний амінофілін, що спричиняє звуження кровоносних судин шляхом стимуляції  $\alpha$ -адренергічних рецепторів, розташованих на посткапілярних судинах і кавернозно-венозних синусах слизової оболонки носа. Звуження кровоносних судин знижує кровонаповнення слизової оболонки носоглотки й приводить до зменшення її набряку. Хлорфеніраміну малеат — блокатор H1-гістамінових рецепторів, що чинить протиалергічну дію, зменшує прояви ексудації. Поєднання цих діючих речовин дозволяє більш ефективно контролювати симптоми риніту різної етіології, включаючи АР, ІР і їх поєднання. Перевагою застосування препарату Мілі Носік у дітей є більш швидке відновлення носового дихання за рахунок покращання функції миготливого епітелію, а пероральний шлях введення виключає подразнення слизової оболонки носа, що часто спостерігається при інтраназальному застосуванні ліків. Особливістю застосування даного препарату є короткий термін, який не повинен перевищувати 4–5 діб.

Власний досвід застосування препарату Мілі Носік свідчить про ефективність контролю симптому назальної обструкції як додаткового лікування в дітей: зі змішаним ринітом (АР і симптомами гострої респіраторної вірусної інфекції), а також тяжким інтермітуючим або персистуючим перебігом АР. Клінічна ефективність, добра переносимість і профіль безпеки дозволяють рекомендувати Мілі Носік у дітей при даних клінічних ситуаціях.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## Bibliography

1. Алергічні риніти у дітей: сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики / Маменко М.Є., Малютенко К.П., Єрохіна О.І. [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2011. — № 2(29). — Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/20657>.
2. Криволюстов С.П. Оптимізація лікування дітей з інфекцією дихальних шляхів при супутньому алергічному риніті / С.П. Криволюстов // Дитячий лікар. — 2017. — № 4. — С. 22-26.
3. Синдром назальної обструкції: алгоритм діагностики и терапии у детей и взрослых / Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю. [и др.] // Ринология. — 2016. — № 6. — С. 8-10.
4. Усова О.І. Досягнення і проблеми в лікуванні назальної обструкції у дітей / О.І. Усова, О.М. Охотнікова // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. — 2017. — № 2(99). — С. 32-36.
5. Уманець Т.Р., Матвеева С.Ю. Алергічний риніт у дітей: на допомогу лікарю-педіатру // Здоровье ребенка. — 2016. — № 5(73). — Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/43620>.
6. Ходзицкая В.К. Назальная обструкция: некоторые аспекты морфологии, этиопатогенеза, клиники и лечения / В.К. Ходзицкая, С.В. Ходзицкая // Український медичний часопис. — 2012. — № 1(87). — Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/27831/nazalnaya-obstrukciya-nekotorye-aspekty-morfologii-etiotopogeneza-kliniki-i-lecheniya>.
7. Царев С.В. Инфекция и аллергия: взаимосвязь и взаимовлияние // ПМЖ. — 2016. — № 12. — С. 800-803.
8. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2016 Revision / J.L. Brozek, J. Bousquet, I. Agache [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2017. — Vol. 140, № 4. — P. 950-958.
9. Chirico G. Nasal congestion in infants and children: a literature review on efficacy and safety of non-pharmacological treatments / G. Chirico, G. Quartarone, P. Mallefet // Minerva Pediatr. — 2014. — Vol. 66(6). — P. 549-557.
10. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis / I. Agache, C. Akdis, M. Akdis [et al.]. — 2015. — 422 p.
11. Impaired virus replication and decreased innate immune responses to viral infections in nasal epithelial cells from patients with allergic rhinitis / A. Głobinska, M. Pawełczyk, A. Piechota-Polanczyk [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. — 2016. — Vol. 187. — P. 100-112.
12. Non-allergic rhinitis in children: Epidemiological aspects, pathological features, diagnostic methodology and clinical management / D. Poddighe, M. Gelardi, A. Licari [et al.] // World J. Me-thodol. — 2016. — Vol. 6(4). — P. 200-213.

13. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology / P.W. Hellings, L. Klimek, C. Cingi [et al.] // *Allergy*. — 2017. — Vol. 72. — P.1657-1665.
14. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold / D.A. Sutter, M.L. van Driel, A.A. Kumar [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — Vol. 15(2). — CD004976.
15. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology / G. Roberts, M. Xatzipsalti, L.M. Borrego [et al.] // *Allergy*. — 2013. — Vol. 68. — P. 1102-1116.
16. Relieving nasal congestion in children with seasonal and perennial allergic rhinitis: efficacy and safety studies of mometasone furoate nasal spray / E.O. Meltzer, C.E. Baena-Cagnani, D. Gates [et al.] // *World Allergy Organization Journal*. — 2013. — № 6. — P. 1-5.
17. Tantilipikorn P. The relationship between allergic rhinitis and viral infections / P. Tantilipikorn // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2014. — Vol. 22(3). — P. 249-252.