

Антилейкотриеновые препараты в лечении рецидивирующего ларинготрахеита у детей с аллергическими заболеваниями для профилактики бронхообструкции

DOI: 10.24412/2500-1175-2021-1-44-52

А.Г. Чувирова, М.Н. Ярцев

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва, Россия

Введение. Острый ларинготрахеит (ОЛТ) является важной междисциплинарной проблемой. Значение аллергической сенсибилизации при повторных эпизодах ОЛТ у детей требует дальнейшего исследования, а также оказывает влияние на терапевтические алгоритмы.

Целью нашего исследования является изучение возможности назначения антилейкотриеновых препаратов (алмонт) у детей с повторными эпизодами острого ларинготрахеита для профилактики бронхообструкции.

Материалы и методы. Обследовано 120 детей (71 мальчик и 49 девочек) с повторными эпизодами ОЛТ на начало наблюдения в возрасте 3–9 лет (80 детей в возрасте 3–6 лет и 40 детей в возрасте 7–9 лет). Аллергодиагностика включала: сбор аллергологического анамнеза, постановку кожных проб (prick-тестов), определение общего и специфических сывороточных IgE. I группа — 80 детей (52 мальчика и 28 девочек), в составе которой 40 детей с АЗ (Ia группа) и 40 детей без аллергических заболеваний (АЗ) (Iб группа) получали традиционную терапию по стандартам. II группа — 40 человек (19 мальчиков и 21 девочка с АЗ дополнительно получали монтелукаст (алмонт) курсами вне обострения ОЛТ. Группы были сходны по полу, возрасту и АЗ. Дети наблюдались у аллерголога в течение 5 лет.

Результаты. В Ia группе диагностированы следующие АЗ: КАР/САР у 40 (100%) детей, АтД у 20 (50%), сочетание КАР/САР и АтД у 10 (25%) детей. Во II группе спектр и степень тяжести АЗ были сходными на начало наблюдения: у 40 (100%) детей КАР/САР, у 22 (55%) — АтД и у 12 (27,5%) — сочетание КАР/САР и АтД. Уровень общего IgE у детей колебался от 50 до 2000 МЕ/мл в Ia и от 70 до 1500 МЕ/мл во II группе, отмечена полисенсибилизация (бытовые, пыльцевые, грибковые аллергены); при этом спектр сенсибилизации был сходным, грибковая сенсибилизация не доминировала. В Iб группе АЗ не диагностированы, сенсибилизация не определена.

Через 3 года лечения и наблюдения выделены дети с повторными эпизодами ОЛТ в сочетании с бронхиальной астмой (БА) или в сочетании с бронхитом с бронхообструктивным компонентом. У пациентов с АЗ число эпизодов ОЛТ и частота БА в Ia группе достоверно выше в сравнении со II группой, получавшей монтелукаст. Через 3 года число детей без эпизодов ОЛТ в год достоверно выше во II группе в сравнении с Ia и Iб группами. В группах детей, не получавших монтелукаст (алмонт), достоверно выше число пациентов с положительной пробой на «скрытый бронхоспазм» и снижением показателя ОФВ1, а также число эпизодов «свистящего дыхания», длительность кашля.

Выводы. За 3 года лечения и мониторинга наблюдается формирование БА у 13 (32,5%) детей с АЗ, не получавших, и у 6 (15%) детей с АЗ, получавших монтелукаст, разница достоверна. Назначение монтелукаста (алмонт) в комплексном лечении приводит к достоверному уменьшению числа эпизодов ОЛТ и бронхообструкции в год, длительности кашля и числа эпизодов «свистящего» дыхания. У детей с ОЛТ и АЗ (КАР/САР, АтД) выявлены: полисенсибилизация (бытовые, пыльцевые, грибковые аллергены), повышение общего и специфических сывороточных IgE, что может способствовать развитию бронхообструкции и БА. Детям с повторными эпизодами ОЛТ в сочетании с сопутствующими АЗ, семейным анамнезом, отягощенным по атопии, рекомендуется наблюдение аллерголога.

Ключевые слова: аллергическая сенсибилизация, аллергодиагностика, рецидивирующий ларинготрахеит, бронхиальная астма, бронхообструктивный синдром, антилейкотриеновые препараты..

Для цитирования: Чувирова АГ, Ярцев МН. Антилейкотриеновые препараты в лечении рецидивирующего ларинготрахеита у детей для профилактики бронхообструкции. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021; 64 (1): 44-52. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-1-44-52>.

Для корреспонденции:

Чувирова Анастасия Геннадьевна, врач аллерголог-иммунолог ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

ORCID ID: 0000-0002-5524-5406

Адрес: Россия, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

E-mail: anastasia.chouvirova@gmail.com

For correspondence:

Anastasia G. Chuvirova, allergist-immunologist of SSC «Institute of Immunology FMBA», Moscow, Russia

ORCID ID: 0000-0002-5524-5406

Address: Kashirskoe shosse, 24, Moscow, 115478, Russia

E-mail: anastasia.chouvirova@gmail.com

Antileukotriene drugs in complex treatment of recurrent laryngotracheitis in children with allergic diseases for prevention of lower respiratory airways obstruction

DOI: 10.24412/2500-1175-2021-1-44-52

A.G. Chuvirova, M.N. Yartsev

SSC «Institute of Immunology FMBA», Moscow, Russia

We studied the possibility of prescribing antileukotriene drugs in children with recurrent laryngotracheitis for the prevention of bronchial obstruction. Examined 120 children (71 boys and 49 girls) with recurrent laryngotracheitis at the age of 3–9 years at the beginning of observation. Allergic diseases (allergic rhinitis, atopic dermatitis) were diagnosed in 80 children, divided into groups Ia and II of 40 people, respectively, before inclusion in the study. The level of total serum IgE in children ranged from 50 to 2000 IU/ml, polysensitization was noted (to household, pollen, fungal allergens). Patients of the I-st group received therapy according to the standards of treatment for obstructive laryngotracheitis. Group II, consisting of 40 patients with allergic diseases, additionally received 2 months montelukast courses trice a year, in periods without episodes of recurrent laryngotracheitis. For 3 years of follow-up, it was possible to determine groups of children with recurrent laryngotracheitis in combination with repeated bronchitis with obstructive component (50%), some of patients were diagnosed with mild intermittent bronchial asthma (21,9%). The formation of bronchial asthma was observed in children with allergic diseases who did not receive montelukast - in 32% of patients, and in 15% of children who received montelukast, the difference is reliable. Prescription of montelukast for children with recurrent laryngotracheitis in combination with allergic diseases, family history of atopy, and the monitoring of an allergist are recommended.

Key words: atopic sensitization, allergic diagnosis, recurrent laryngotracheitis, bronchial asthma, antileukotriene drugs.

For citation: Chuvirova AG, Yartsev MN. Antileukotriene drugs in treatment of recurrent laryngotracheitis in children with allergic diseases for prevention of lower respiratory airways obstruction. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2021; 64 (1): 44-52. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-1-44-52>.

ВВЕДЕНИЕ

Острый обструктивный ларингит (ООЛТ) (МКБ-10 — J05.0) и острый ларинготрахеит (ОЛТ) (МКБ-10 — J04.2) чаще встречаются у детей в возрасте от 1 года до 7 лет. Этиологическое значение для его возникновения имеют вирусы (грипп, парагрипп, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, бокавирус, вирусно-вирусные ассоциации), способствующие формированию воспаления в подскладочном отделе гортани, что сопровождается «лающим» кашлем и стенотическим дыханием [1–4]. Обструкция верхних отделов респираторного тракта, наблюдаемая у 20–40% пациентов, а в ряде случаев и повторные вирусные инфекции, являются факторами риска для формирования бронхиальной астмы (БА) [5]. ОЛТ может сочетаться с трахеитом и обструктивным бронхитом («свистящий» бронхит). У большинства детей рецидивы или повторные эпизоды ОЛТ заканчиваются к 7-летнему возрасту [6]. По данным зарубежных исследований, повторные эпизоды ОЛТ, ларинготрахеобронхит встречаются у 40% детей

раннего возраста, симптоматика прекращается у 60–70% в 8–14 лет [7]. Риск развития БА отмечен при повышении уровня общего IgE, выявлении сенсibilизации к пыльцевым, ингаляционным, бытовым аллергенам, а также при наличии сопутствующих аллергических заболеваний (АтД, САР, персистирующий АР, БА), в том числе у родственников, особенно по линии матери [6]. В ряде исследований показано, что у детей дошкольного возраста обструкция верхних и нижних дыхательных путей в сочетании с вирусными инфекциями (рино-синцитиальный вирус и другие) сопровождается повышением уровня лейкотриенов, который может коррелировать с длительностью кашля и степенью изменений бронхиальной проходимости [2, 8, 9, 10]. В ряде случаев необходимо проведение дифференциального диагноза повторных эпизодов ОЛТ с БА, обструктивным бронхитом. По нашим данным, за 3 года наблюдения у 50% (40 человек) детей с повторными эпизодами ОЛТ формировался бронхит и у 25% (20 человек) — БА [7]. Монтелукаст по инструкции рекомендован для

профилактики БА и бронхообструкции. Целью нашего исследования являлась оценка эффективности назначения монтелукаста (алмонт) в лечении повторных эпизодов ОЛТ для профилактики развития бронхообструкции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 120 детей (71 мальчик и 49 девочек) с повторными эпизодами ОЛТ в возрасте 3–9 лет (80 детей 3–6 лет и 40 детей 7–9 лет) на начало наблюдения. У 80 детей диагностированы следующие АЗ: у 80 (100%) КАР/САР, у 42 (52,5%) АтД, у 22 (27,5%) сочетание КАР/САР и АтД. У 40 детей АЗ не были диагностированы. Для подтверждения диагноза проводили: сбор аллергологического анамнеза, постановку ргіск-тестов, определение общего и специфических сывороточных IgE, исследование функции внешнего дыхания (ФВД) по показаниям.

Пациенты наблюдались в течение 5 лет. Первый эпизод был расценен как острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) у детей 3–7 лет. У 80 (50%) детей наблюдался ОСЛТ I степени, легкое течение (сумма баллов 3–5), согласно классификации по Уэстли [1, 11, 12]. У 80 (50%) детей 3–6 лет наблюдался ОСЛТ II степени, средне-тяжелого течения (сумма баллов 5–8), они были госпитализированы бригадой скорой помощи в стационар. В дальнейшем при проведении лечения и мониторинга стеноза гортани не отмечалось, клинические проявления расценивали как повторные эпизоды ОЛТ. Все дети получали небулайзерную терапию с будесонидом с учетом тяжести проявлений. 80 детей (52 мальчика и 28 девочек) с повторными эпизодами ОЛТ в возрасте 3–9 лет (60 детей в возрасте 3–6 лет и 20 детей — 7–9 лет) входили в I группу и получали традиционную терапию. 40 детей составили II группу (19 мальчиков и 21 девочка), 20 из них в возрасте 3–6 лет и 20 в возрасте 7–9 лет дополнительно получали монтелукаст (алмонт) курсами по 2 месяца (3 курса в год). При рецидивах ларинготрахеита (не менее 2-х эпизодов в год) дети были направлены на консультацию аллерголога.

Через 3 года лечения у 35 (21,9%) пациентов диагностировали интермиттирующую БА легкого течения. Результаты ФВД были изменены у 26 детей с БА (снижение скорости воздушного пото-

ка по бронхам мелкого калибра). Все дети с БА при обострении получали сальметерол+флутиказон, в возрастных дозировках в соответствии с рекомендациями [13]. Детям с АЗ (АтД, АР) дополнительно назначали базисную терапию по показаниям (цетиризина дигидрохлорид, мометазон, натрия кромогликат, левокабастина гидрохлорид, местно мометазона фуруат, метилпреднизолон ацепонат, декспантенол). Общий IgE определяли методом ИФА («ХЕМА», Россия), специфические IgE с помощью расширенной Российской панели («Люминери», Россия), согласно стандартной инструкции. Кожные пробы (ргіск-тесты) проводили с использованием стандартного набора диагностикумов (20 наименований), согласно стандартной инструкции.

Все родители/законные представители детей, участвовавших в исследовании, подписывали протокол добровольного информированного согласия на включение ребенка в программу обследования, обработку его результатов и публикацию материалов, составленный в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Уточненные критерии включения в исследование:

- дети в возрасте 3–9 лет на начало наблюдения с ОЛТ (не менее 2-х эпизодов в год), ОСЛТ I–II степени в анамнезе.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- дети с первичными иммунодефицитами;
- дети с тяжелыми соматическими заболеваниями в стадии суб- и декомпенсации (геморрагический синдром, диабет, заболевания печени, эндокринной системы, почек и других внутренних органов; аутоиммунные заболевания, активная и латентная форма туберкулеза);
- дети с тяжелыми АЗ (тяжелая бронхиальная астма, диффузный атопический дерматит, персистирующий аллергический ринит тяжелого течения, диффузный полипозный риносинусит);
- дети с ИВЛ в период новорожденности, БЛД;
- дети с аномалиями строения гортани;
- дети с ГЭРБ.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

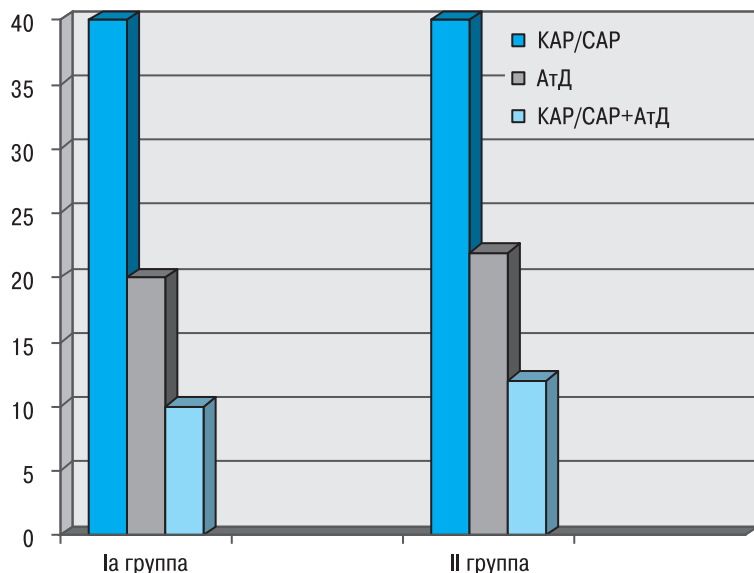
120 детей с повторными эпизодами ОЛТ наблюдались 5 лет. Клинико-аллергологическое обследование, определение общего и специфических IgE, постановку prick-тестов проводили один раз в год. По показаниям выполнялись ФВД, клинический анализ крови, санация очагов инфекции ЛОР-органов. I группа состояла из 80 пациентов, у 40 из которых были диагностированы АЗ и атопическая сенсibilизация (Ia группа), 40 — без АЗ (Iб группа); все дети получали традиционную терапию по стандартам. II группа состояла из 40 с АЗ; дети дополнительно получали монтелукаст (алмонт) по 2 мес., 3 курса в год. Группы разделены рандомизированно методом конвертов (с учетом сенсibilизации), сходны по полу и возрасту. Обследование проводили в ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью пакета программ «Statistica 6.0». Использованы параметрический статистический анализ с определением критериев достоверности по Стьюденту и интервальной оценки квадратичного отклонения и дисперсии нормального распределения по критерию χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ

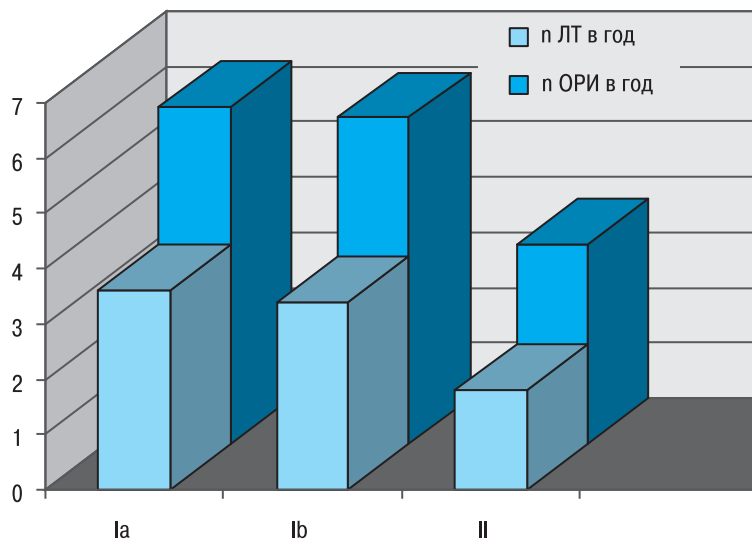
Ia и II группы были сходны по спектру и тяжести АЗ на начало наблюдения (см. рис. 1). В Ia группе у 40 (100%) детей диагностирован

Рис. 1. Количество детей с повторными эпизодами ОЛТ и АЗ в Ia и II группах



КАР/САР, у 20 (50%) АтД и у 10 (25%) детей — сочетание КАР/САР и АтД. Во II группе: у 40 (100%) детей КАР/САР, у 22 (55%) — АтД и у 12 (30%) — сочетание КАР/САР и АтД. Уровень эозинофилов в риноцитогамме у пациентов с АР составил 30 %.

Рис. 2. Частота ОРИ, эпизодов ОЛТ в год у детей через 3 года лечения и наблюдения



На рис. 2 представлены клинические результаты наблюдения пациентов с повторными эпизодами ОЛТ через 3 года мониторинга и лечения.

Через 3 года наблюдения и лечения частота эпизодов ОЛТ была ниже у детей II группы с АЗ ($1,8 \pm 0,35$ эпизодов у 1 больного в год) при сравнении с Ia группой с АЗ ($3,6 \pm 0,4$ эпизодов), не получавшей монтелукаст, и Iб группой без АЗ ($3,4 \pm 0,5$ эпизодов) ($p < 0,05$). На начало наблюдения у всех детей ОРИ сопровождалась повышением температуры до 38°C , катаральными явлениями; частота колебалась от 10 до 18 раз в год. Через 3 года лечения частота ОРИ в II группе с АЗ составляла $3,6 \pm 0,4$ раз в год у ребенка и была достоверно ниже, чем у детей, не получавших монтелукаст в Ia группе с АЗ — $6,1 \pm 0,6$ эпизодов и в Iб группе без АЗ — $5,9 \pm 0,5$ эпизодов ($p < 0,05$).

ЛТ+БА — число детей с повторными эпизодами ОЛТ и БА; ЛТ+брон-

Рис. 3. Количество детей с повторными эпизодами ОЛТ и бронхитом, ОЛТ и бронхиальной астмой, а также без эпизодов ОЛТ через 3 года лечения в Ia, Ib, II группах

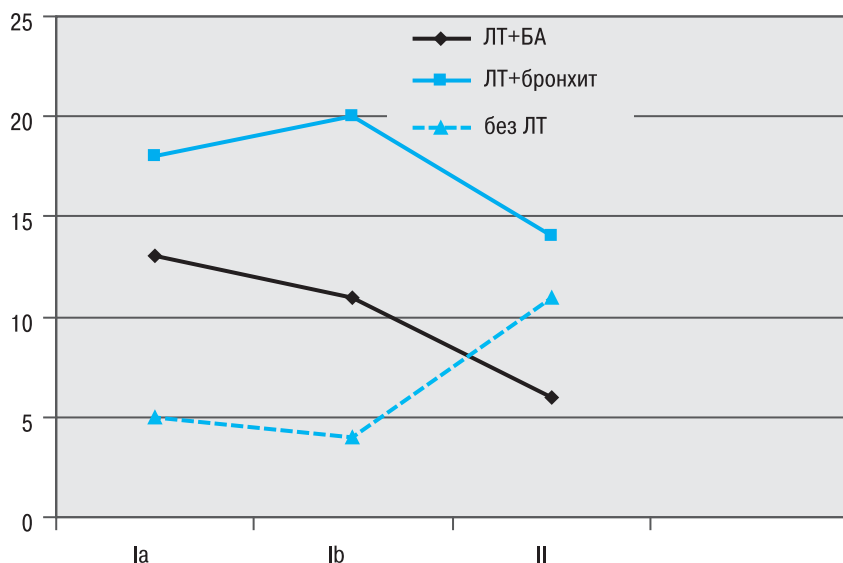


Табл. 1. Уровень общего IgE (МЕ/мл) у детей с повторными эпизодами ОЛТ через 3 года наблюдения и лечения (МЕ/мл)

Группы детей	ЛТ	ЛТ+бронхит	ЛТ+БА
Ia с АЗ	50–80	70–500	60–2000
II с АЗ + монтелукаст	70–95	70–400	90–1500

хит — дети с ОЛТ и бронхитом с обструктивным компонентом (перенесенных не более чем 4-кратно за период наблюдения); без ЛТ — дети без эпизодов ОЛТ через 3 года наблюдения и лечения.

Число детей с повторными эпизодами ОЛТ и БА достоверно выше в Ia группе с АЗ — 13 (32,5%) в сравнении со II группой, получавшей монтелукаст, — 6 (15%) ($\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$). Разница в количестве детей с БА в Ia с АЗ — 13 (32,5%) и Ib группе без АЗ — 11 (27,5%) не была достоверной. Обострения БА наблюдали после ОРИ и в период цветения при поллинозе. Дифференциальный диагноз проводили, используя соответствующие рекомендации [14]. Достоверной разницы в числе детей с повторными эпизодами ОЛТ в

сочетании с бронхитом в группах не наблюдали (Ia — 18/45%; Ib — 20/50%; II группа — 14/35% соответственно). Число детей без эпизодов ОЛТ достоверно выше у получавших монтелукаст во II группе с АЗ — 11 (27,5%) по сравнению с группами Ia с АЗ — 5 (12,5%) и Ib без АЗ — 4 (16%) детей ($\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$).

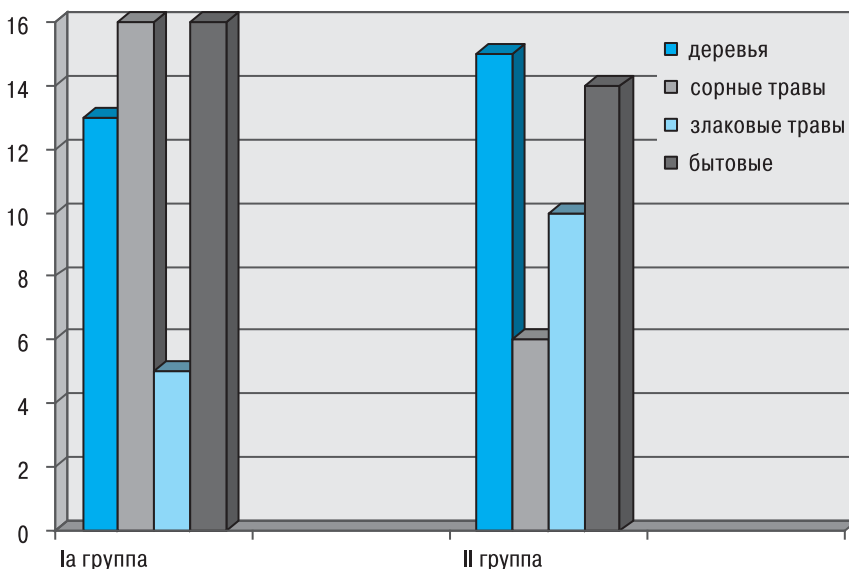
Уровень общего IgE у детей с повторными эпизодами ОЛТ представлен в табл. 1.

Уровень общего IgE в Ia (273±20,4 МЕ/мл) и II группе (292±21,5 МЕ/мл) с АЗ достоверно выше в сравнении с Ib группой без АЗ (80,7±7,7 МЕ/мл) ($p < 0,05$).

На рис. 4 представлены особенности аллергической сенсibilизации у детей с повторными эпизодами ОЛТ и АЗ по результатам prick-тестов. Ia и II группы были сходны по спектру сенсibilизации на начало наблюдения.

В Ia группе у 13 (32,5%) детей определена сенсibilизация к пыльце деревьев, у 9 (22,5%) — к пыльце злаковых трав, у 5 (12,5%) — к пыльце сорных трав, у 16 (40%) — к бытовым аллергенам (домашняя пыль, *Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*). Во II группе у 15 (37,5%) детей выявлена сенсibilизация к пыльце деревьев, у

Рис. 4. Количество детей с аллергической сенсibilизацией в Ia и II группе по результатам prick-тестов



10 (25%) — к злаковым травам, у 6 (15%) — к сорным травам, у 14 (35%) — к бытовым аллергенам. Выраженность сенсibilизации и спектр причинно-значимых аллергенов были сходными на начало исследования. Мониторинг и лечение в течение 3-х лет не выявили расширения спектра сенсibilизации. Определение специфических IgE дало сходные результаты. Отмечена также сенсibilизация к плесневым грибам (выше 0,6 МЕ/мл), не являвшаяся доминирующей: у 3 (7,5%) детей Ia группы у 2 (5%) во II группе.

На рис. 5 показана разница клинико-лабораторных показателей у детей с повторными эпизодами ОЛТ, получавших и не получавших монтелукаст (алмонт).

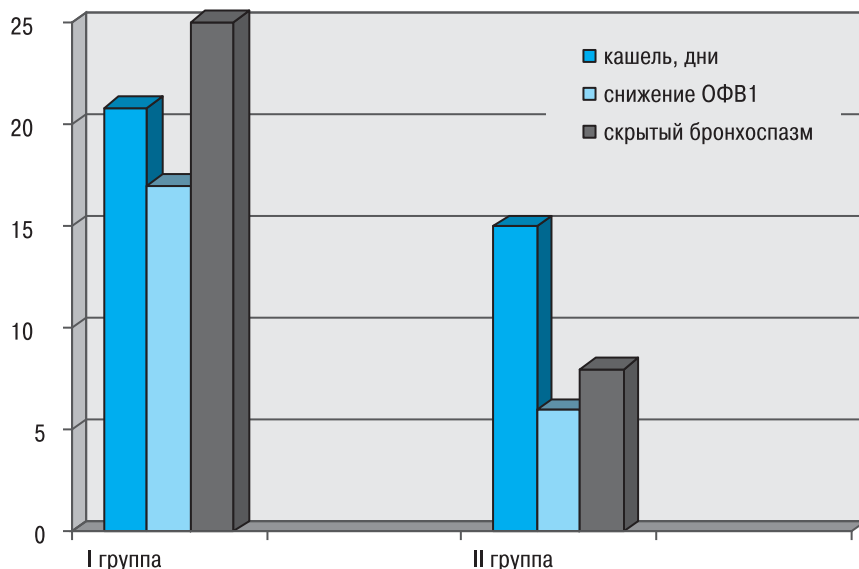
Мы не отметили разницы показателей у детей с АЗ (Ia группа) и у детей без АЗ (Iб группа), поэтому представлены суммарные данные и показатели по II группе. После 3-х лет лечения число эпизодов «свистящего дыхания» у больного в год в I группе, не получавшей монтелукаст, было $3,0 \pm 0,3$; во II группе — $2,0 \pm 0,2$, разница достоверна ($p < 0,05$). Продолжительность кашля при ОРВИ составила в I группе — $20,8 \pm 0,9$, во II группе, получавшей монтелукаст — $15,2 \pm 1,5$ дней, разница достоверна ($p < 0,05$). Число детей со снижением ОФВ1 ниже нормы было в I группе — у 17 (21%), а во II группе — у 6 (7,5%) детей, разница достоверна ($\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$). Количество детей с положительной пробой на «скрытый бронхоспазм» через 3 года в I группе — 25 (31%),

во II группе — 8 (10%), разница достоверна ($\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства детей проявления ООЛТ наблюдаются в возрасте от 1 года до 7 лет, прекращаясь без формирования БА. Риск БА увеличивается при сочетании повышения общего сывороточного IgE, сенсibilизации к пищевым, ингаляционным, бытовым аллергенам, при наличии сопутствующих заболеваний (АтД, САР, КАР), АЗ в семье, особенно со стороны матери [15]. Важна ранняя диагностика БА и ее профилактика с помощью лекарственных препаратов, специфической иммунотерапии, контроля над течением БА. По нашим данным, повторные эпизоды ОЛТ в дальнейшем могут сочетаться с обструктивным бронхитом и в ряде случаев с дебютом и течением БА. Важно своевременное проведение дифференциальной диагностики и выбор правильной тактики ведения. У детей старше 2-х лет выделены аллергениндуцированная, вирусиндуцированная, астма физического напряжения и неопределенная астма [16]. Респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, вирусы гриппа А и В, аденовирусы, коронавирусы, энтеровирусы могут быть триггерными факторами и вызывать обструкцию [16]. Вирусы уменьшают тонус гладкой мускулатуры, мукоцилиарный клиренс, повреждают слизистые, способствуют формированию хронического воспаления и проницаемости аллергенов и синтезу ИЛ-4, ИЛ-5, IgE [7]. Программа лечения ОЛТ включает антигистаминные, ингаляционные кортикостероидные препараты, симптоматическую терапию [4, 11, 13]. В 1980–1990-х годах появились антилейкотриеновые препараты, широко применяемые при БА, АР. Первыми препаратами были монтелукаст, пранлукаст (не зарегистрирован в России) и зафирлукаст. Наиболее изучен монтелукаст и его дженерики, включая алмонт, как антагонисты рецепторов типа 1 цистениловых лейкотриенов респираторного тракта (CysLT₁-рецепторов). Лейкотриены являются провос-

Рис. 5. Клинико-лабораторные показатели у детей I и II групп.



палительными медиаторами, синтезируются альвеолярными макрофагами и тучными клетками, способствуют бронхообструкции, гиперсекреции слизи, снижению мукоцилиарного клиренса, повышают проницаемость сосудов, хемотаксис эозинофилов, дифференцировку миофибробластов при развитии субэндотелиального фиброза [16]. Эффективность и целесообразность назначения антилейкотриеновых препаратов при БА и АР изучена хорошо [17, 18, 19].

За 3 года лечения мы не отмечали эпизодов стеноза гортани ни в I, ни во II группе. Клинические проявления позволили выделить детей с повторными эпизодами ОЛТ (чаще 3–7 лет), либо в сочетании с бронхитом с обструктивным компонентом или БА (чаще старше 7 лет), что согласуется с данными других исследователей [20]. При назначении монтелукаста (алмонт) в комплексном лечении отмечается уменьшение числа эпизодов ОЛТ в год во II (с АЗ) группе по сравнению с Ia (с АЗ) и Ib (без АЗ) группами. Число детей без эпизодов ОЛТ в год было выше также суммарно во II группе с АЗ по сравнению с Ia и Ib группами, не получавшими монтелукаст (разница достоверна). Отмечено достоверное снижение длительности у детей суммарно во II группе числа эпизодов «свистящего» дыхания, детей с положительной пробой на скрытый бронхоспазм и снижением ОФВ1 ниже возрастной нормы в сравнении с I группой, не получавшей монтелукаст. Частота формирования БА была достоверно выше у детей Ia группы с АЗ по сравнению со II группой с АЗ, получавшей монтелукаст.

У больных, получавших монтелукаст, снижение частоты ОРИ, эпизодов ОЛТ, «свистящего дыхания», продолжительности кашля может быть связано со снижением синтеза лейкотриенов и их провоспалительного действия и, соответственно, повышением мукоцилиарного клиренса, уменьшением хемотаксиса эозинофилов, синтеза провоспалительных цитокинов, гиперсекреции слизи. При санации хронических очагов инфекции (тонзиллофарингит, аденоидит) у детей рецидивы ОЛТ без симптомов стеноза гортани снижаются, что согласуется с данными других исследователей [21].

Уровень общего IgE колебался у детей Ia и II групп с АЗ от 60 до 2000 МЕ/мл, он был достоверно выше, чем в Ib группе без АЗ. Кожные пробы

(prick-тесты) были положительны и специфические IgE были повышены у больных с АЗ Ia и II групп, наблюдалась полисенсibilизация. Снижение показателей ФВД (скорости выдоха по бронхам мелкого калибра) было — суммарно у 17 детей I и у 6 детей II группы. Грибковая сенсibilизация не была доминирующей и не влияла на результаты. Обострения БА у детей, наблюдаемые на фоне эпизодов ОРИ, можно объяснить участием вирусов в патогенезе ОЛТ, при обследовании сенсibilизация к стандартным аллергенам может отсутствовать. Патогенез ОЛТ у детей без АЗ требует дальнейшего изучения. Положительный эффект при назначении монтелукаста в лечении АР, БА известен [22, 23, 24]. Данных о применении монтелукаста (алмонт) в лечении детей с повторными эпизодами ОЛТ и результатах клинико-аллергологического обследования в опубликованной литературе не представлено.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. У детей с повторными эпизодами ОЛТ диагностированы следующие АЗ: у 100% КАР/САР, у 50% — АтД, у 25% пациентов — сочетание КАР/САР и АтД.
2. У детей с повторными эпизодами ОЛТ в сочетании с АЗ выявлена сенсibilизация к различным аллергенам: к пыльцевым у 37,5%; бытовым — у 35%; злаковым травам — у 25%; сорным травам — у 15%, что необходимо учитывать при разработке тактики лечения.
3. Полученные результаты указывают на необходимость рассматривать в патогенезе ОЛТ наряду с вирусной инфекцией, существенную роль аллергической сенсibilизации.
4. Назначение монтелукаста (алмонт) в лечении повторных эпизодов ОЛТ при наличии аллергической сенсibilизации и АЗ приводит к уменьшению числа эпизодов ОЛТ, длительности кашля у детей.
5. Формирование БА через 3 года наблюдается у 13 (32,5%) детей с повторными эпизодами ОЛТ, не получавших, и у 6 (15%) детей, получавших монтелукаст. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение антилейкотриеновых препаратов при ОЛТ в сочетании с АЗ оправдано.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Царькова С.А. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей. 10 вопросов специалисту. Поликлиника. Инфекционные болезни органов дыхания. Спецвыпуск. 2015. № 2. С. 14–19. [Car'kova S.A. Ostryj stenozirujushhij laringotraheit u detej. 10 voprosov specialistu. Poliklinika. Infekcionnye bolezni organov dyhanija. Specvypusk. 2015. № 2. С. 14–19. (In Russ)].
2. Генне Н.А., Колосова Н.Г. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей. Фарматека. 2013. № 15(268). С. 40–43. [Genne N.A., Kolosova N.G. Ostryj stenozirujushhij laringotraheit u detej. Farmateka. 2013. № 15(268). С. 40–43. (In Russ)].
3. Valero A., Quirce S., Dávila I., Delgado J., Domínguez-Ortega J. Allergic respiratory disease: Different allergens, different symptoms. *Allergy*. 2017 Sep;72(9):1306–1316. doi: 10.1111/all.13141. Epub 2017 Mar 17.
4. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей. Педиатрия. 2005. № 4. С. 94–105. [Zajceva O.V. Bronhoobstruktivnyj sindrom u detej. *Pediatrija*. 2005. № 4. С. 94–105. (In Russ)].
5. Чувирова А.Г., Ярцев М.Н. Роль атопической сенсibilизации при рецидивирующем ларинготрахеите у детей. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2018. №1 (52). С. 33–40. [Chuvirova A.G., Jarcev M.N. Rol' atopicheskoj sensibilizacii pri recidivirujushhem laringotraheite u detej. *Allergologija i immunologija v pediatrii*. 2018. №1 (52). С. 33–40. (In Russ)].
6. Генне Н.А., Малахов А.Б., Колосова Н.Г. Современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы у детей. РМЖ. 2015. № 22. С. 1307–1309. [Genne N.A., Malahov A.B., Kolosova N.G. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju bronhial'noj astmy u detej. *RMZh*. 2015. № 22. С. 1307–1309. (In Russ)].
7. Dominic A. Fitzgerald, Henry A. Kilham. Croup: assessment and evidence-based management. *MJA*. 2003. 179(7). P. 372–377.
8. Martinez F.D., Wright A.L., Taussing L.M. Asthma and wheezing in Engl first six years of life. *N.Engl.J.Med.* 1995.332.P. 133–138.
9. Smith O.O., Brooker R.J., Ismail S.K. Late expression and persistence of leukotriene C4(LTR4) in upper respiratory secretions in infants with respiratory syncytial viral (RSV) bronchiolitis, *Eur. Respir. J.* 2000.16.198. S.Abstract.
10. Van Shaik S.M., Tristram D.A., Nagpal I.S. Increased produceion of IFN-gamma and cysteinil leukotrienes in virus-induced wheezing. *J Clin Allergy Immunol.* 1999. 103. P. 630–646.
11. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Кн. под общ. ред. А.А.Баранова, Н.Н.Володина, Г.А.Самсыгиной. М.: Литера, 2007. С. 406–429. [Racional'naja farmakoterapija detskih zabolevanij: Rukovodstvo dlja praktikujushhij vrachej. Кн. pod obshh. Red. A.A.Baranova, N.N.Volodina, G.A.Samsyginov. М.: Litera, 2007. (In Russ)].
12. Царькова С.А., Метаневмовирус и бокавирус – «новые» вирусы в этиологической структуре инфекций респираторного тракта у детей. Уральский мед. журнал. 2013. № 6(111). С. 20–25. [Car'kova S.A., Metanepmovidirus i bokavirus – «novye» virusy v jetiologicheskoj strukture infekcij respiratornogo trakta u detej. //Ural'skij med. Zhurnal. 2013. № 6(111). С. 20–25. (In Russ)].
13. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. М.: Гэотар-медиа, 2009. Т. 2. – (Серия «Национальные руководства»). С. 75–85. [Pediatrija: nacional'noe rukovodstvo: v 2 t. М.: Gjeotar-media, 2009. T.2. (Serija «Nacional'nye rukovodstva»). С. 75–85. (In Russ)].
14. GINA 2020. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2020. Ginasthma.org.
15. Dominic A. Fitzgerald, Henry A. Kilham. Croup: assessment and evidence-based management. *MJA*, 2003, 179(7), P.372-377.
16. Овсянников Д.Ю. Трудности диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей. Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. 2012. № 1. С. 18–24. [Ovsjannikov D.Ju. Trudnosti diagnostiki i terapii bronhial'noj astmy u detej. //Jeffektivnaja farmakoterapija. Pul'monologija i otorinolaringologija. 2012. № 1. С. 18–24. (In Russ)].

17. Старикова М.Г. Клинико-иммунологическая характеристика рецидивирующих ларинготрахеитов у детей, лечение и профилактика. Автореф. дисс. к.м.н. Екатеринбург. 2004. 24 с. [Starikova M.G. Kliniko-immunologicheskaja harakteristika recidivirujushhih laringotraheitov u detej, lechenie i profilaktika. Avtoref. diss. k.m.n. Ekaterinburg. 2004. 24 s. (In Russ)].
18. Царев С.В. Вирусиндуцированная бронхиальная астма: особенности течения и лечебная тактика. Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология 2015. 1(20). С. 34–37. [Carev S.V. Virusinducirovannaja bronhial'naja astma: osobennosti techenija i lechebnaja taktika. Jeffektivnaja farmakoterapija. Allergologija i immunologija 2015. 1(20). С. 34–37. (In Russ)].
19. Volovitz B., Faden H., Ogra P.L. Release of leukotriene C4 in respiratory tract during acute viral infection. *N Engl J Med.* 1988. 112. P. 218–222.
20. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия и профилактика». Москва. 2008. [Nacional'naja programma «Bronhial'naja astma u detej. Strategija i profilaktika». Moskva. 2008. (In Russ)].
21. Robinson D.S., Campbell D., Barmes P.J. Addition of leukotriene antagonist to therapy of chronic persistent bronchial asthma: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Lancet.* 2001. v. 357. № 9273. P. 2007–11.
22. Muijsers R.B., Noble S. Montelukast: a review of its therapeutic potential in asthma in children 2 to 14 years of age. *Paed drugs.* 2002. v.4. № 2. P. 123–139.
23. Wilson A.M., Orr L.C., Sims E.J., Lipworth B.J. Effects of monotherapy with intranasal corticosteroids or combined oral histamine and leukotriene receptor antagonist in seasonal allergic rhinitis. *Clin. Exp. Allergy.* 2001. v. 31. № 1. P. 61–68.
24. Muijsers R.B., Noble S. Montelukast: a review of its therapeutic potential in asthma in children 2 to 14 years of age. *Paed drugs.* , 2002, v.4, № 2, P. 123-139.