

В.А.Ревякина¹, А.С.Агафонов¹, Т.Е.Лаврова², Т.А.Филатова¹

Современные тенденции в терапии бронхиальной астмы у детей

1 – отделение аллергологии Клиники лечебного питания НИИ питания РАМН: 115446, Москва, Каширское шоссе, 21;

2 – Научный центр здоровья детей РАМН: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2 / 62

V.A.Revyakina, A.S.Agafonov, T.E.Lavrova, T.A.Filatova

Current approach to therapy of childhood asthma

Summary

Findings of efficacy and safety of selective cysteinil leukotriene receptor antagonist montelukast (Singulair, MSD) in asthma children have been analyzed in this paper. Own results of the authors and results of Russian project "Suffix" (SingUlair eFFIcacy and safety eXperience) involving patients of allergists, immunologists and pediatricians have also been shown.

Key words: bronchial asthma, children, montelukast.

Резюме

В статье проанализированы данные об эффективности и безопасности селективного антагониста рецепторов цистеиниловых лейкотриенов монтелукаста (Сингуляр®, MSD), который был применен в терапии детей, страдающих бронхиальной астмой. Приводятся результаты собственных исследований авторов и российского проекта "Суффикс" (SingUlair eFFIcacy and safety eXperience – SUFFIX), в котором приняли участие пациенты, наблюдающиеся у аллергологов-иммунологов и педиатров.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, монтелукаст.

Благодаря совершенствованию терапии бронхиальной астмы (БА), связанному с использованием противовоспалительных препаратов (ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) и / или кромонов), достигнут прогресс в обеспечении длительной ремиссии заболевания и улучшении качества жизни пациентов. Широкое применение данных препаратов позволило снизить частоту приступов БА, существенно уменьшить число астматических статусов и количество госпитализаций. Однако справиться со всеми проблемами контроля над течением заболевания при помощи этих медикаментозных средств не удалось. Кромоны оказались неэффективны у детей с тяжелым и среднетяжелым течением БА, а иГКС вызывают "стероидофобию" [1] и могут иметь побочные эффекты, особенно при назначении их в высоких дозах [2–4].

Расширение круга препаратов, обладающих противовоспалительной активностью, но не относящихся к ГКС, в некоторой степени решает данные вопросы, но в то же время диктует необходимость постоянного пересмотра схем ступенчатой терапии, которые рекомендуются национальными и международными программами [5, 6]. Среди этих лекарственных средств вызывают интерес антилейкотриеновые препараты, являющиеся антагонистами рецепторов цистеиниловых лейкотриенов.

Цистеиниловые лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) – мощные бронхоконстрикторы и медиаторы воспаления, которые играют важную роль в привлечении клеток воспаления в верхние и нижние дыхательные пути [7]. Свое действие они опосредуют через рецепторы на поверхности клеток, расположенных в эпителии дыхательных путей. Существуют 2 типа рецепторов для цистеиниловых лейкотриенов – CysLT₁

и CysLT₂. Стимуляция цистеиниловых рецепторов CysLT₁ лейкотриенами способствует возникновению воспаления в слизистой оболочке дыхательных путей, а стимуляция CysLT₂ может вызывать сосудистые изменения в легочных венах. Почти все известные в настоящее время антагонисты лейкотриеновых рецепторов действуют на CysLT₁. Наиболее активными из них являются монтелукаст натрия, зафирлукаст натрия, зилейтон. Эти препараты воздействуют на аллергическую реакцию в ее ранней и поздней фазах и влияют на развитие бронхиальной гиперреактивности.

В последней версии Национальной программы "Бронхиальная астма у детей: стратегия лечения и профилактика" [5] и Международной программы PRACTALL [7] антагонистам лейкотриеновых рецепторов отводится существенная роль. Они рекомендуются в качестве монотерапии детей с легкой персистирующей БА на срок не менее 3 мес. При недостаточной эффективности иГКС у детей со среднетяжелым и тяжелым течением БА, не повышая дозу этих препаратов, можно включить в терапию антагонисты лейкотриеновых рецепторов для контроля лейкотриенового пути развития воспаления, который не обеспечивается только иГКС.

Одним из таких препаратов является монтелукаст натрия (Сингуляр®, MSD) – селективный антагонист лейкотриеновых рецепторов эпителия дыхательных путей. Имеется ряд научных публикаций, посвященных его применению у детей с БА [9–12].

В странах Западной Европы монтелукаст используется у детей с БА с 6-месячного возраста. По международным рекомендациям, детям в возрасте с 6 мес. до 2 лет он назначается в виде гранул 4 мг 1 раз в день, с 2 до 6 лет – в виде жевательных таблеток 4 мг 1 раз в день, с 6 до 14 лет – в виде жевательных

таблеток 5 мг 1 раз в день и детям старше 15 лет — таблетки по 10 мг 1 раз в сутки.

В России зарегистрирована лекарственная форма монтелукаста в виде жевательных таблеток в дозе 5 мг, которая применяется у детей старше 6 лет.

Рекомендации FDA (США) позволяют использовать монтелукаст в дозе 4 мг у детей в возрасте от 2 до 5 лет в течение длительного времени (от 1,5 до 2 лет).

Учитывая востребованность монтелукаста в современной терапии детей с БА, еще более значимыми становятся исследования, направленные на изучение его эффективности и безопасности, особенно у детей, страдающих БА и сопутствующими ей аллергическими заболеваниями.

Цель настоящего исследования — оценить эффективность и безопасность монтелукаста и определить его место в терапии детей, страдающих БА. Выполнен анализ данных собственных исследований и результатов российского проекта "Суффикс" (*SingUlair eFFicacy and safety eXperience* — SUFFIX).

Материалы и методы

Проведено открытое исследование эффективности монтелукаста у детей с БА. Все пациенты (37 человек) получали препарат 1 раз на ночь в дозе 5 мг в течение 3 мес. Контрольную группу составили 18 детей аналогичного возраста, получавшие кромогликат натрия (собственное исследование).

Эффективность монтелукаста анализировали на основании динамического наблюдения за клиническими симптомами и показателями функции внешнего дыхания (ФВД). Выраженность симптомов БА оценивали в баллах по следующей шкале: 0 — отсутствие симптомов, 1 — незначительные, 2 — умеренные, 3 — выраженные симптомы. На фоне проводимой терапии монтелукастом подсчитывали число дневных и ночных приступов, изучали толерантность к физической нагрузке и потребность в бронхоспазмолитических препаратах. Пациенты вели дневник с указанием частоты возникновения клинических признаков и потребности в препаратах. Дневные симптомы регистрировали перед сном, ночные — утром после пробуждения. Наблюдение за больными осуществляли с интервалом в 1 мес. Показатели функционального состояния легких определяли методом спирометрии на приборе "Спиротест" (Россия). В ходе терапии учитывались нежелательные явления, возникавшие у пациентов.

Результаты и обсуждение

Под наблюдением находились 37 детей (10 девочек и 27 мальчиков) в возрасте от 6 до 13 лет. Длитель-

Таблица 1
Характеристика участников исследования

Показатели	Значения
<i>n</i>	37
Возраст больных, лет	7,3 ± 1,4
Длительность заболевания, лет	3,6 ± 0,7
Кашель, %	40,5
Число обострений за последний год	2,2 ± 0,4
Симптомы БА, баллы:	
дневные	1,77 ± 0,30
ночные	1,58 ± 0,30
Количество вызовов скорой помощи в год	0,31 ± 0,20
Потребность в β_2 -агонистах	1,83 ± 0,40
ОФВ ₁ , %	79,4 ± 1,4
ФЖЕЛ, %	80,6 ± 1,7

Примечание: ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю с, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких.

ность болезни составляла от 3 до 8 лет. Течение БА было легким у 25, а среднетяжелым — у 12 детей (табл. 1).

Анализ терапии, предшествовавшей назначению монтелукаста, показал, что 17 (68 %) детей с легким течением БА получали кромоны, а 10 (32 %) больных — β_2 -агонисты короткого действия и таблетированный теофиллин. В лечении 5 (41,7 %) детей со среднетяжелым течением БА использовали ИГКС.

Перед назначением монтелукаста все пациенты в течение 2 нед. проходили вводный период с отменой всех предшествующих препаратов. Дети с БА получали только β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол) по потребности.

Во время вводного периода у 15 (40,5 %) детей был кашель, у 28 (75,7 %) больных имели место утренние приступы удушья, а у 12 (32,4 %) — ночные приступы затрудненного дыхания. У 17 (45,9 %) пациентов регистрировалась непереносимость физической нагрузки, которая отмечалась в анамнезе заболевания и подтверждалась положительным функциональным тестом физической нагрузки.

При анализе клинических показателей у детей отмечено существенное уменьшение частоты как дневных, так и ночных симптомов БА на фоне проводимой терапии (табл. 2). Через 1 мес. после начала лечения частота дневных симптомов уменьшилась в 2,5 раза, а ночных — в 2,1 раза по сравнению с исходными показателями ($p < 0,001$). Через 2 мес. выраженность дневных и ночных симптомов составила 0,8 ± 0,2 балла и 0,6 ± 0,2 балла соответственно. Терапия монтелукастом через 3 мес. позволила значительно сократить количество ночных и дневных симптомов. На протяжении всего периода наблюде-

Таблица 2
Динамика показателей ФВД на фоне проводимой терапии

Показатели	Исходно	1 мес.	2 мес.	3 мес.
ФЖЕЛ, %	79,5 ± 1,5	83,7 ± 1,7	93,4 ± 2,0	96,0 ± 2,5
ОФВ ₁ , %	78,8 ± 1,7	90,4 ± 1,7	98,6 ± 2,2	98,2 ± 2,1
ПСВ, %	76,6 ± 1,6	81,1 ± 1,3	90,0 ± 1,8	92,4 ± 1,4

ния регистрировалась положительная динамика, снижалась выраженность клинических симптомов БА.

Применение монтелукаста приводило к достоверному повышению показателей ФВД уже к концу 1-го мес. лечения (табл. 2): ФЖЕЛ увеличилась на 11,5 %, ОФВ₁ — на 12,7 %, пиковая скорость выдоха (ПСВ) — на 7,0 % ($p < 0,001$). В течение 2-го и 3-го мес. терапии прирост всех скоростных показателей ФВД сохранялся.

На фоне терапии монтелукастом значительное улучшение состояния на 10-й день лечения регистрировалось у 32 (86,5 %) детей, проявляясь прекращением кашля, приступов затрудненного дыхания, субъективным ощущением лучшей переносимости физической нагрузки. В последующем у всех этих детей по завершении терапии происходил положительный сдвиг показателей бронхиальной проходимости, повышалась толерантность к физической нагрузке. По окончании курса лечения монтелукастом достигался положительный терапевтический эффект, проявляющийся снижением частоты приступов удушья и потребности в короткодействующих β_2 -агонистах. Наряду с клиническим эффектом, регистрировалось улучшение показателей бронхиальной проходимости после лечения.

Результаты проведенного исследования продемонстрировали клиническое улучшение на фоне проводимой терапии монтелукастом у больных с легким и среднетяжелым течением БА.

В российском проекте "Суффикс" приняли участие пациенты 83 аллергологов-иммунологов и 14 педиатров Москвы и Санкт-Петербурга. В течение 8 нед. аллергологи наблюдали 415, а педиатры — 70 детей с БА. Все это время больные получали монтелукаст. Катамнез пациентов осуществлялся в течение 1 мес. после прекращения приема препарата.

Всего в данном исследовании участвовали 485 детей в возрасте от 6 до 18 лет с подтвержденным диагнозом БА. Из них большая часть (400 человек) лечились амбулаторно, а меньшая (85 человек) — в стационаре. Преобладала атопическая форма БА (у 80 % и 92 % соответственно). Среди детей, наблюдающихся у аллерголога, легкое интермиттирующее течение заболевания было у 4 %, легкое персистирующее — у 38 %, среднетяжелое — у 58 %. В группе пациентов педиатра легкое интермиттирующее течение регистрировалось у 4 %, легкое персистирующее — у 34 %, среднетяжелое — у 61 % (рис. 1).

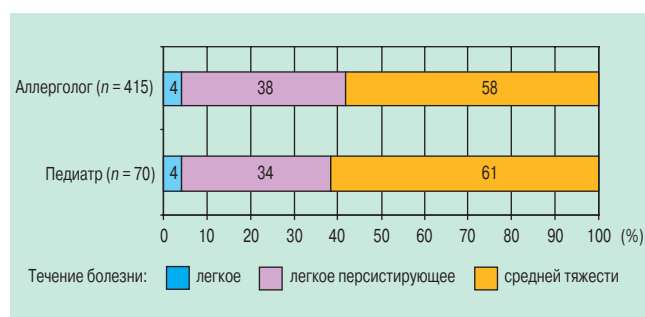


Рис. 1. Распределение больных по тяжести течения бронхиальной астмы

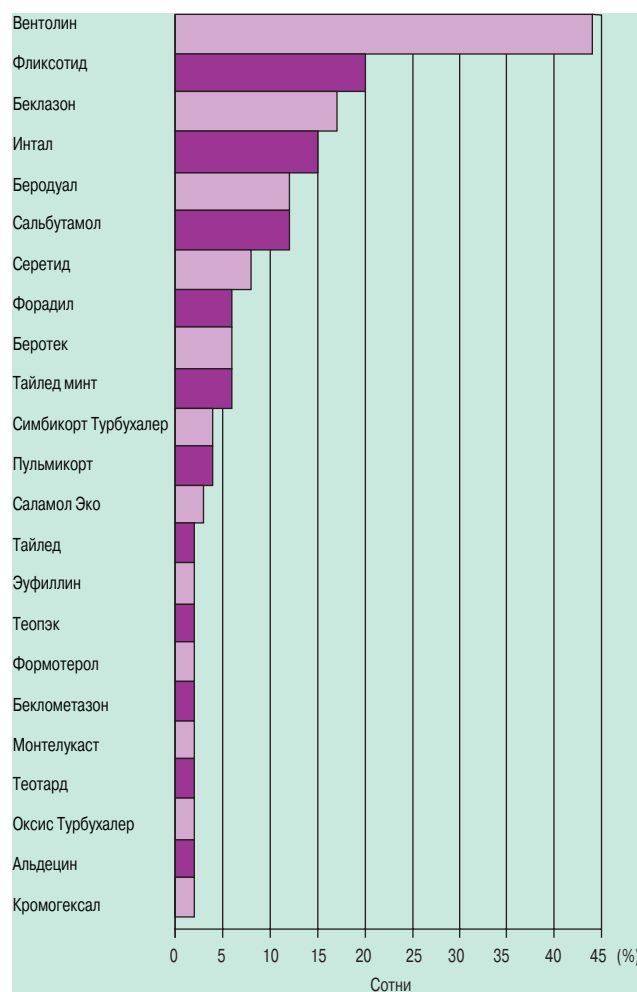


Рис. 2. Предшествующая терапия бронхиальной астмы у включенных в исследование больных

При анализе частоты дневных и ночных симптомов во время 1-го визита выявлены следующие данные: ежедневные дневные симптомы возникали у 30 % детей, несколько раз в неделю — у 42 %, реже 1 раза в неделю — у 28 %. Ночные приступы удушья чаще 1 раза в неделю были у 30 % больных, чаще 2 раз в месяц — у 28 %, не менее 2 раз в месяц — у 41 %. У 12 % детей приступы затрудненного дыхания возникали эпизодически.

По данным 1-го визита, дети с БА получали разнообразные фармакологические препараты, среди которых сальбутамол занимал ведущую позицию (рис. 2). Причем $\sim 1/3$ пациентов получали ингаляции β_2 -агонистов короткого действия каждый день (некоторые из них по несколько раз в день). Другая часть больных употребляла их несколько раз в неделю или эпизодически.

При включении в исследование больным детям назначался монтелукаст в дозе от 5 до 10 мг в сутки в зависимости от возраста. Эффективность препарата оценивалась при каждом из 3 визитов в течение 8 нед. на основании динамики клинических симптомов и потребности в медикаментозных средствах.

В результате проведенного исследования было установлено, что регулярность приема монтелукаста больными была высокой (рис. 3). Аллергологи и педиатры отметили высокую приверженность лечению

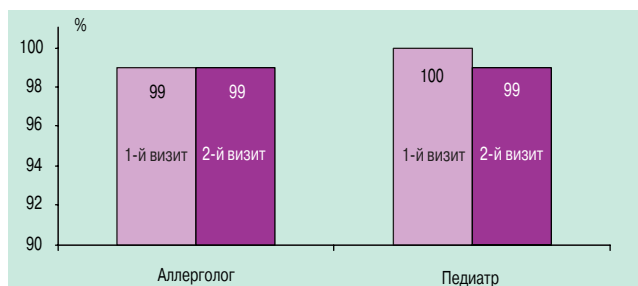


Рис. 3. Регулярность приема монтелукаста больными на протяжении всего проекта

и удобство применения препарата. Практически все пациенты получили полный курс лечения данным препаратом.

Переносимость монтелукаста была хорошей и очень хорошей. По данным аллергологов, хорошая переносимость регистрировалась у 98 % пациентов, а по данным педиатров — у 100 %. Побочных реакций препарат не вызывал. Лишь у 5 детей отмечалась тошнота в 1-е сут. приема, однако это не было основанием для его отмены.

На фоне применения монтелукаста наблюдалась положительная динамика, выражающаяся в снижении частоты и тяжести клинических симптомов. К 3-му визиту количество пациентов с дневными симптомами БА реже 1 раза в нед. увеличилось с 28 до 80 %, а количество больных с ночными симптомами не чаще 2 раз в мес. — с 41 до 83 %. Ко 2-му визиту уже у $2/3$ пациентов удалось уменьшить количество ингаляций β_2 -агонистов короткого действия. Снизить дозу иГКС стало возможным у 86 % пациентов. Изменения режима предшествовавшей терапии на фоне приема монтелукаста представлены на рис. 4.

Эффективность терапии монтелукастом оценивалась как очень хорошая в 41 % случаев, хорошая — в 49 %, удовлетворительная — в 7 %. Препарат оказался неэффективным у 3 % больных. По мнению аллергологов-иммунологов и педиатров, эффективность препарата — 91–97 % (рис. 5).

Таким образом, с помощью препарата монтелукаст удалось снизить частоту дневных симптомов до

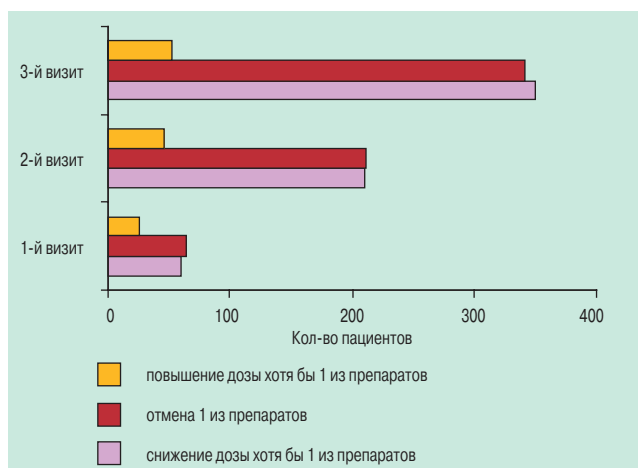


Рис. 4. Благоприятные изменения в терапии на фоне применения монтелукаста

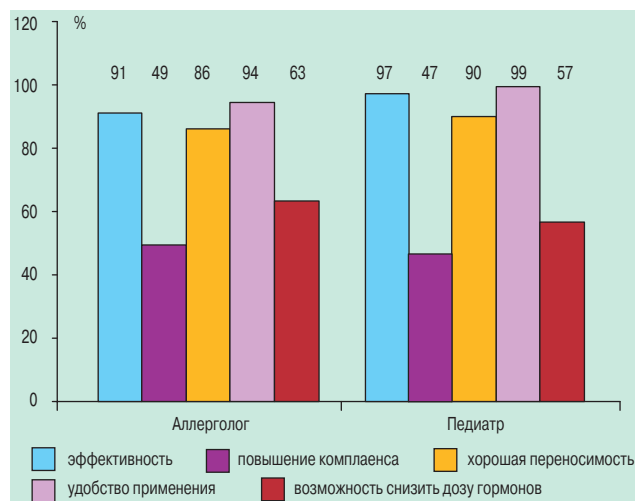


Рис. 5. Эффективность и преимущества монтелукаста, по мнению специалистов

уровня < 1 раза в неделю, добиться снижения частоты симптомов в дневное и ночное время суток, уменьшить потребность в β_2 -агонистах короткого действия, достичь ремиссии заболевания у большинства пациентов с БА, участвующих в данном исследовании. Включение монтелукаста в терапию детей с БА позволяет достичь эффекта в 1-й день лечения. Улучшение бронхиальной проходимости, по данным пикфлоуметрии, наступало уже в пределах 2 ч после перорального приема 1 дозы. После отмены монтелукаста (в течение 3–6 мес.) не наблюдалось рикошетного усиления симптомов болезни.

Заключение

1. Монтелукаст является эффективным и безопасным препаратом для детей с БА.
2. На фоне приема монтелукаста удается снизить потребность в ингаляциях короткодействующих β_2 -агонистов и иГКС.
3. Включение препарата в терапию детей с БА повышает комплаенс пациента, облегчает течение заболевания, улучшает самочувствие и эмоциональное состояние больных.
4. Препарат удобен для применения, что позволяет соблюдать регулярность и длительность его приема.

Литература

1. Ревакина В.А., Fenne H.A. Современная тактика ведения детей с бронхиальной астмой. Мед. совет 2008; 5–6: 23–26.
2. Lipworth B.J. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. Arch. Intern. Med. 1999; 159 (9): 941–955.
3. Mak V.H., Melchor R., Spiro S.G. Easy bruising as a side-effect of inhaled corticosteroid. Eur. Respir. J. 1992; 5 (9):1068–1074.
4. Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. N. Engl. J. Med. 2000; 343 (26): 1902–1909.

КОНТРОЛЬ АСТМЫ ВО ВСЕ СЕЗОНЫ^{3*}

**НОВОЕ:
СИНГУЛЯР^{®†}**
**для пациентов
с астмой
и аллергическим
ринитом^{1,2}**



**Для лечения пациентов с астмой
и аллергическим ринитом,
которым показан СИНГУЛЯР^{®†}**

Инструкция для специалистов по медицинскому применению лекарственного препарата СИНГУЛЯР^{®†} / SINGULAIR^{®†}

Торговое название: СИНГУЛЯР^{®†}.

Международное непатентованное название: монтелукаст.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой / таблетки жевательные.

Состав. 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Активное вещество: монтелукаст – 10 мг, 5 мг.

Фармакотерапевтическая группа: лейкотриеновых рецепторов блокатор.

Код АТХ: R03DC03.

Показания к применению. Профилактика и длительное лечение бронхиальной астмы у взрослых и детей – начиная с 6 лет, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания, лечение аспириновой чувствительности пациентов с бронхиальной астмой и предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. Купирование дневных и ночных симптомов сезонных аллергических ринитов (у взрослых и детей с 6 лет) и постоянных аллергических ринитов (у взрослых и детей с 6 лет).

Противопоказания. Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Детский возраст до 6 лет.

Применение при беременности и лактации. СИНГУЛЯР следует применять при беременности и в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Способ применения и дозы. Внутри 1 раз в сутки независимо от приема пищи. Для лечения бронхиальной астмы СИНГУЛЯР следует принимать вечером. При лечении аллергических ринитов доза может приниматься в любое время суток – по желанию пациента. Пациенты, страдающие астмой и аллергическими ринитами, должны принимать одну таблетку СИНГУЛЯР один раз в сутки вечером. **Взрослые в возрасте 15 лет и старше с астмой и/или аллергическим ринитом.** Доза для взрослых и детей старше 15 лет составляет одну таблетку 10 мг в сутки. **Дети в возрасте от 6 до 14 лет с астмой и/или аллергическими ринитами.** Дозировка для детей 6–14 лет составляет одну жевательную таблетку 5 мг в сутки.

Общие рекомендации. Пациенту следует продолжать принимать СИНГУЛЯР как в период достижения контроля за симптомами астмы, так и в периоды ее обострения. Для пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени, а также в зависимости от пола специального подбора дозы не требуется.

Перед назначением, пожалуйста, ознакомьтесь с Полной инструкцией для Врачей.

ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ
СИНГУЛЯР[®]
(монтелукаст натрия, MSD)

Назначение СИНГУЛЯР одновременно с другими видами лечения астмы.

СИНГУЛЯР можно добавлять к лечению пациента бронходилататорами и ингаляционными кортикостероидами.

Побочное действие. В целом, СИНГУЛЯР хорошо переносится. Побочные эффекты обычно бывают легкими и, как правило, не требуют отмены лечения. Общая частота побочных эффектов, о которых сообщалось при применении СИНГУЛЯР, сопоставима с таковой для плацебо: реакции гиперчувствительности; необычные яркие сновидения; галлюцинации; сонливость; раздражительность; возбуждение, включая агрессивное поведение; утомляемость; бессонница; парестезия/гипестезия и очень редко – судорожные припадки; тошнота, рвота, диарея, боли в животе; головная боль; артралгия; миалгия; мышечные судороги; тенденция к усилению кровоточивости, образованию подкожных кровоизлияний; сердцебиение; отеки.

Передозировка. Данных о симптомах передозировки при приеме СИНГУЛЯР пациентами с бронхиальной астмой в дозе, превышающей 200 мг/сут, в течение 22 недель и в дозе 900 мг/сут в течение 1 недели не выявлено. Имеются сообщения об острой передозировке монтелукаста у детей (прием не менее 150 мг препарата в сутки). Клинические и лабораторные данные при этом свидетельствуют о соответствии профиля безопасности СИНГУЛЯР у детей профилю его безопасности у взрослых и пожилых пациентов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. СИНГУЛЯР можно назначать вместе с другими лекарственными средствами, традиционно применяемыми для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: СИНГУЛЯР в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. При остром течении астмы пациентам следует назначать лекарственные препараты для проведения купирующей и предупреждающей приступы астмы терапии. СИНГУЛЯРом нельзя резко заменять ингаляционные и пероральные глюкокортикостероиды.

Влияние на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами. Данных, свидетельствующих о том, что прием СИНГУЛЯР влияет на способность управлять автомобилем или движущимися механизмами, не выявлено.

* Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование с участием 831 пациента в возрасте 15–85 лет с астмой, имеющего в анамнезе сезонный аллергический ринит. СИНГУЛЯР^{®†} назначали по одной таблетке 10 мг на ночь (n = 415). Плацебо получали 416 пациентов. Основной конечной точкой была ежедневная оценка симптомов ринита: дневные и ночные симптомы.

Литература: 1. ARIA at-a-glance. Allergic Rhinitis Pocket Reference. www.whiar.org. 2. Bousquet J, van Cauwenberge P, Ait Khaled N, et al. Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis ARIA update (in collaboration with GAZLEN). Allergy 2006;61:1086–1096. 3. Philip G, Nayak AS, Berger WE, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. Curr Med Res Opin. 2004;20:1549–1558.

5. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика", 3-е изд. М.; 2008.
6. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA): Пересмотр 2007 г. М.: Изд. дом "Атмосфера"; 2008.
7. Miller A.L., Lukacs N.W. Chemokine receptors: understanding their role in asthmatic disease. Immunol. Allergy Clin. N. Am. 2004; 24 (4): 667–683, vii.
8. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRAC-TALL, consensus report. Allergy 2008; 63: 5–34.
9. Bisgaard H. Leukotriene modifiers in pediatric asthma management. Pediatrics 2001; 107 (2): 381–390.
10. Kemp J.P., Kemp J.A. Management of asthma in children. Am. Fam. Physician 2001; 63 (7): 1341–1348.
11. Malonne H., Lachman A., Van den Brande P. Impact of montelukast on symptoms in mild-to-moderate persistent asthma and exercise-induced asthma: results of the asthma survey. Curr. Med. Res. Opin. 2002; 18 (8): 512–519.
12. Maspero J.F., Dueñas-Meza E., Volovitz B. et al. Oral montelukast versus inhaled beclomethasone in 6- to 11-year-old children with asthma: results of an open-label extension study evaluating long-term safety, satisfaction, and adherence with therapy. Curr. Med. Res. Opin 2001; 17: 96–104.

Информация об авторах

Ревакина Вера Афанасьевна – д. м. н., проф., зав. отделением аллергологии НИИ питания РАМН; тел.: (495) 613-71-01; e-mail: 5356797@mail.ru

Агафанов Алексей Сергеевич – научный сотрудник отделения аллергологии НИИ питания РАМН; тел.: (495) 613-71-01; e-mail: 5356797@mail.ru

Лаврова Татьяна Евгеньевна – научный сотрудник отделения пульмонологии Научного центра здоровья детей РАМН; тел.: (495) 134-14-17
Филатова Татьяна Алексеевна – д. м. н., ведущий научный сотрудник отделения аллергологии НИИ питания РАМН; тел.: (495) 613-71-01; e-mail: 5356797@mail.ru

Поступила 31.03.09

© Коллектив авторов, 2009

УДК 616.248-053.2-085.234