

Проблемно орієнтований підхід к раціональній антимікробній терапії при респіраторних захворюваннях у дітей



С.П. Кривоустов

Лечение наиболее распространенных респираторных заболеваний у детей - одна из самых актуальных проблем в современной педиатрии. Как обеспечить высокую эффективность и одновременно безопасность антибактериальной терапии в соответствии с современными стандартами оказания амбулаторной помощи детям; как предотвратить необоснованную эскалацию антибиотикотерапии и рецидивы заболевания - эти и многие другие вопросы неизбежно встают сегодня перед клиницистами при выборе тактики лечения детей с инфекционными заболеваниями органов дыхания.

17-18 декабря 2009 г. в Запорожье состоялась XI Всеукраинская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии», посвященная памяти члена-корреспондента НАН, АМН Украины, РАМН, доктора медицинских наук, профессора В.М. Сидельникова.

Одним из самых ярких моментов прошедшей конференции стал мастер-класс для практикующих врачей, посвященный наиболее актуальным вопросам диагностики и лечения респираторных заболеваний у детей, который провел доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Сергей Петрович Кривоустов. В рамках мастер-класса обсуждались проблемы, связанные с диагностикой и проведением рациональной антибактериальной терапии острого тонзиллофарингита, острого среднего отита, бактериального синусита, острого бронхита и внебольничной пневмонии у детей.

В настоящее время принято объединять острый фарингит и острый тонзиллит и обозначать воспаление небных миндалин и слизистой оболочки глотки как «острый тонзиллофарингит». Вероятно, термин «ангина» менее удачен за счет того, что при тонзиллите в процесс вовлекается в той или иной степени и задняя стенка глотки, а также он используется в кардиологии (ангинозная боль как признак стенокардии). Тактика лечения острого тонзиллофарингита, а именно назначение или отказ от включения в схему лечения заболевания антибактериальных препаратов, определяется прежде всего его этиологией. Возбудителями острого тонзиллофарингита могут быть вирусы, бактерии, простейшие, микотическая инфекция, прежде всего, — аденовирус 1, 7, 7а, 9, 14, 15, 16, коронавирус, риновирус, EBV, грипп А, В, парагрипп 1, 2, 3, Коксаки А, В, корь, краснуха, CMV, вирус простого герпеса, РС-вирус, бета-гемолитический стрептококк А, стрептококки группы С, G, коринебактерии дифтерии, хламидии и др. У детей до 3 лет, как правило, он связан с вирусами, а после 5 лет особую актуальность приобретают бактериальные формы поражения. Поэтому первым и наиболее важным заданием педиатра является проведение дифференциальной диагностики

вирусного и стрептококкового острого тонзиллофарингита.

Для оценки состояния ребенка с жалобами на боль в горле и дифференциальной диагностики острого тонзиллофарингита сегодня предложено несколько подходов. Наиболее целесообразной в настоящее время является шкала МакАйзека, в которой учитываются такие критерии, как повышение температуры тела выше 38°C, отсутствие кашля, увеличение и болезненность шейных лимфоузлов, отечность миндалин и наличие экссудата, возраст от 3 до 14 лет (табл.). Каждый из вышеуказанных критериев оценивается в 1 балл, и при получении только 1 балла (что свидетельствует о низкой вероятности стрептококковой этиологии заболевания) антибиотикотерапия не проводится, а при общей сумме в пределах 2-5 баллов оптимальным вариантом является проведение антибиотикотерапии на основании данных микробиологического исследования. Если условия для его проведения отсутствуют, то следует ориентироваться на количество баллов: при получении не более 2 баллов антибиотикотерапия проводится по решению врача, основанном на его интуиции и клиническом опыте. При общей сумме в 3-5 баллов назначение антибактериальных препаратов является обязательным (рис.). Важность указанных критериев (особенно болезненность лимфоузлов и отсутствие общих признаков вирусной инфекции) в распознавании стрептококкового тонзиллофарингита подчеркивается также экспертами ВОЗ и ЮНИСЕФ в рекомендуемой ими новой перспективной модели оказания амбулаторной помощи, основанной на интегрированном ведении болезней детского возраста (ИБВДВ).

Умение врача правильно определить этиологию острого тонзиллофарингита у ребенка имеет большое значение, поскольку своевременное назначение антибактериальной терапии при тонзиллофарингите, вызванном бета-гемолитическим стрептококком серогруппы А (БГСА), играет большую роль в профилактике развития гнойных осложнений (например, абсцесса глотки) и острой ревматической лихорадки. Современным стандартом антибиотикотерапии является назначение препаратов пенициллинового ряда; цефалоспоринов I поколения, например препарата Лексин (цефалексин); макролидов, например Зомакса (азитромицин). Для эрадикации возбудителя стандартная продолжительность курса антибактериального лечения бета-лактамами перорально должна составлять 10 дней, для азитромицина — 12 мг/кг 5 дней.

Однако, как показывает клиническая практика, в реальных условиях врачу достаточно тяжело обеспечить такую продолжительность приема антибиотика. На основании данных метаанализа S. Altamimi и соавт. (2009), включившего результаты 20 исследований с участием 13 102 детей с острым БГСА-фарингитом экспертами был сделан важный вывод, который, возможно, найдет отражение в будущих стандартах фармакотерапии БГСА-фарингитов у детей: более короткие курсы антибиотикотерапии являются сопоставимыми

со стандартной 10-дневной продолжительностью лечения пенициллином детей с острым фарингитом стрептококковой этиологии, за исключением применения дозы азитромицина 10 мг/кг 3 дня, которой недостаточно для лечения БГСА-фарингита и эрадикации возбудителя. При этом экспертами указывается, что в странах с низкой распространенностью острой ревматической лихорадки короткие курсы такого лечения являются вполне оправданными. Что касается стран с высокой распространенностью этого заболевания, то на них экстраполировать результаты данного метаанализа не следует. Считаем, что в Украине, несмотря на невысокую распространенность острой ревматической лихорадки (0,004%), все же имеет смысл делать акцент на осторожности врачей по отношению к данной патологии, представляющей медико-социальную проблему.

Недостаточная эффективность терапии БГСА-тонзиллофарингита пенициллинами может быть связана с рядом факторов и в первую очередь с несоблюдением режима введения пенициллина, с присутствием в глубине лакун миндалин и носоглотки смешанной микрофлоры, от 70 до 95% штаммов которой продуцируют бета-лактамазы. Более того, опасно применять

аминопенициллины при мононуклеозе, а нередко трудно в первые дни от начала заболевания убедиться в наличии вируса Эпштейна-Барр у пациента с ангиной. Поэтому в последние годы особое внимание оториноларингологов и педиатров обращено к цефалоспорином I генерации и макролидам.

Острый средний отит относится к наиболее частым осложнениям внебольничных инфекций верхних дыхательных путей у детей, и не только отоларингологи, но также педиатры и семейные врачи должны уметь диагностировать данное заболевание и правильно выбрать дальнейшую тактику ведения больного. Распространенность ОСО у детей, особенно первых двух лет жизни, очень высокая, максимальная она в возрасте от 6 до 12 мес. По данным Joseph E. Kerschner (2007), 63-85% детей в течение первого года и 66-99% детей в течение первых двух лет жизни имеют по крайней мере один эпизод среднего отита. Диагноз ОСО считается точно установленным при наличии следующих критериев: острое, часто внезапное, появление симптомов ОСО, наличие жидкости в полости среднего уха (набухание барабанной перепонки, ограничение или отсутствие ее подвижности, выявление уровня жидкости в барабанной полости или оторея), симптомы воспаления среднего уха (гиперемия

Таблица. Шкала МакАйзека (с изменениями)	
Критерий	Оценка, баллы
Температура тела >38°C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов	1
Отечность миндалин и наличие экссудата	1
Возраст 3-14 лет	1
15-18 лет	0

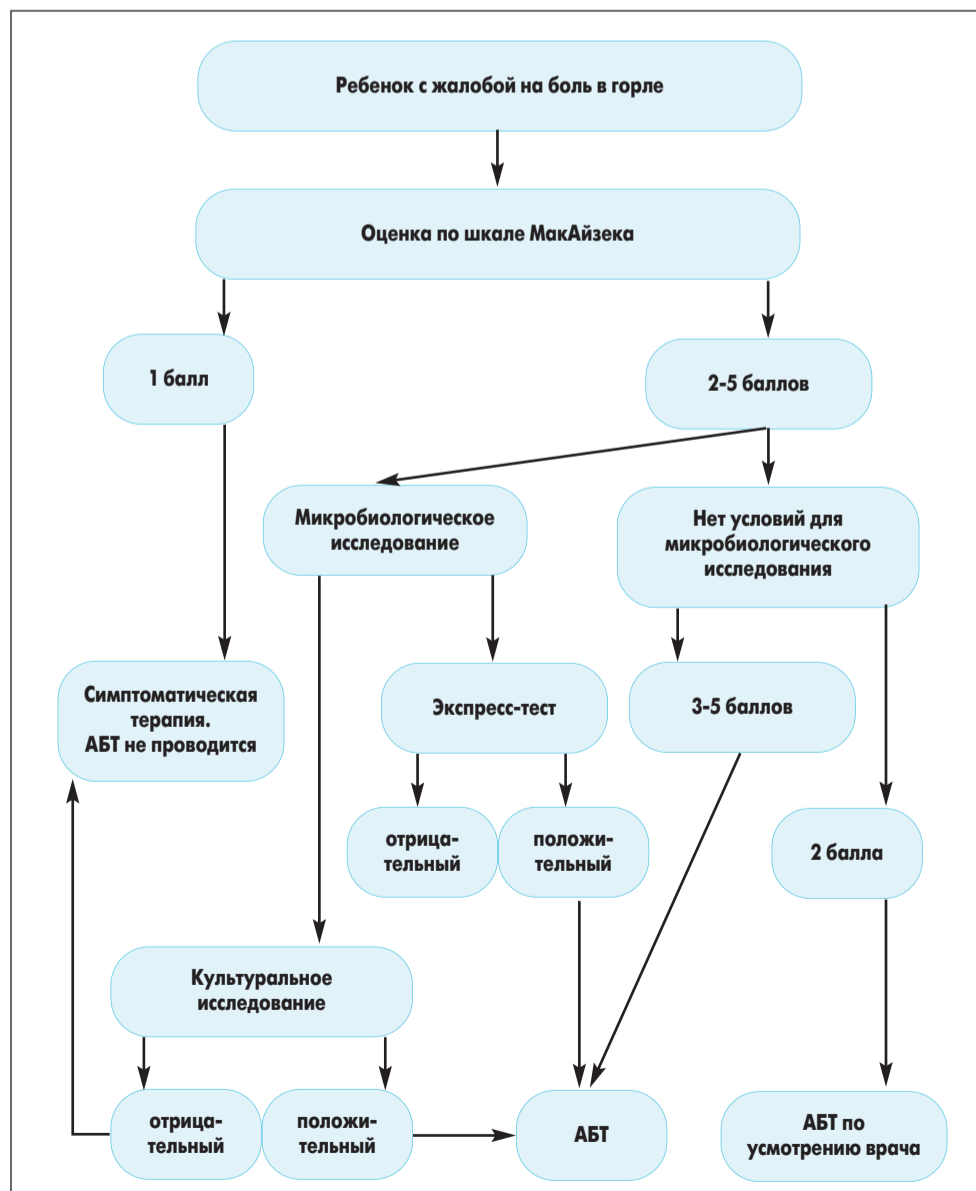


Рис. Алгоритм диагностики и лечения острого тонзиллита
АБТ – антибактериозная терапия

барабанной перепонки или оталгия, приводящие к нарушению повседневной активности или сна), снижение или потеря слуха у детей старшего возраста.

Этиология острого среднего отита у детей: в 40% — *Streptococcus pneumoniae*, в 30% — *Haemophilus influenzae* (нетипируемые штаммы), в 15% — *Moraxella catarrhalis*, в 15% — другие микроорганизмы. Респираторные вирусы часто имеют место в начале заболевания у ребенка с ОСО, но их самостоятельная роль как этиологического фактора ОСО не превышает 10%. Именно знание этиологии ОСО является залогом грамотного лечения, основу которого составляет антимикробная терапия. Поскольку основными возбудителями являются пневмококк и гемофильная палочка, то именно на них необходимо ориентироваться при эмпирическом выборе антибиотика.

Вопрос о целесообразности применения системной антибактериальной терапии при остром среднем отите иногда дискутируется, ведь примерно у 20% пациентов с пневмококковым и 50% с гемофильным ОСО без применения антибиотиков наблюдается положительная клиническая динамика и эрадикация возбудителя из среднего уха. Однако, с другой стороны, в нескольких исследованиях было отмечено увеличение частоты гнойных осложнений, обычно острого мастоидита, при отсутствии антибиотикотерапии ОСО. Также отмечена значительно меньшая частота персистенции экссудации в среднем ухе у детей после двухнедельного курса амоксициллина по сравнению с плацебо (P.H. Kaleida, et al., 1991). Детям первого полугодия жизни антибиотик при отите назначается даже в том случае, если диагноз сомнителен. В возрасте от 6 мес до 2 лет антибиотик назначается всем детям, у которых диагноз очевиден, а в случае сомнительного диагноза антибактериальная терапия используется при тяжелом течении, в остальных ситуациях (легкое и среднетяжелое течение при сомнительном диагнозе) показано наблюдение в течение 48-72 ч. В возрасте 2 лет и старше сомнительный диагноз допускает наблюдение в течение 48-72 ч, при очевидном диагнозе острого среднего отита антибиотик однозначно показан при тяжелом течении, а при легком и среднетяжелом течении заболевания возможна выжидательная тактика и наблюдение 48-72 ч.

В настоящее время достаточно четко сформулированы три условия эффективности антибиотиков при ОСО: чувствительность возбудителя к антибиотику; концентрация антибиотика в жидкости среднего уха и сыроворотке крови выше МПК возбудителя; сохранение концентрации в сыроворотке крови выше МПК в течение 40-50% времени между приемами препарата. Согласно современным международным рекомендациям по лечению ОСО препаратами первой линии антимикробной терапии являются амоксициллин, а при риске устойчивой микрофлоры — цефалоспорины II поколения Цефутил (цефуросима аксетил). Цефуросима аксетил имеет огромное преимущество перед другими антибиотиками прежде всего за счет влияния на *Haemophilus influenzae*.

Если ребенок уже получал антибиотик в течение предыдущих 3 мес (особенно 1 мес), рекомендуют стартово использовать не амоксициллин, а Цефутил (цефуросима аксетил) или амоксициллин/клавулановую кислоту, а при аллергии на бета-лактамы — Зомакс (азитромицин). Хотя цефтриаксон внутримышечно не рекомендован для рутинной терапии ОСО, в случаях невозможности перорального лечения (например, при рвоте) он может быть использован. У детей, получающих антибиотик I линии, но при неэффективности этой стартовой терапии, через 48-72 ч следует провести повторное обследование с целью подтвердить правильность диагноза ОСО и изменить схему антимикробной терапии, выбор которой зависит от тяжести течения ОСО.

Следует помнить, что около 50% *S. pneumoniae* являются пенициллин-нечувствительными, поэтому доза антибиотика первой линии амоксициллина в современных рекомендациях повышена с 40 мг/кг/сут до 80-100 мг/кг/сут. До 30% *S. pneumoniae* являются макролид-резистентными. О важности использования альтернативных амоксициллину антибиотиков (цефалоспорины, защищенные пенициллины) указывает тот факт, что до 50% *H. influenzae* и 100% *Moraxella catarrhalis* вырабатывают бета-лактамазу. А.А. Баранов, М.Р. Богомилский, И.К. Волков и соавт. (2008) пишут, что в России 97% штаммов *S. pneumoniae* чувствительны к амоксициллину, 100% — к амоксициллину/клавуланату и цефуросиму; 98% штаммов *H. influenzae* чувствительны к амоксициллину, 100% — к амоксициллину/клавуланату и цефуросиму.

В настоящее время много работ посвящено изучению оптимальной длительности антимикробного лечения ОСО. При этом в его основе лежит бактериологическая эрадикация возбудителя из полости среднего уха. Оптимальным считается курс стандартной антибиотикотерапии (амоксициллин, цефуросима аксетил или амоксициллин/клавулановая кислота) длительностью 10 суток у детей <6 летнего возраста (особенно <2 лет). Курс продолжительностью 5 суток может быть использован у более старших детей при легком течении ОСО.



Не менее важной проблемой в педиатрической практике является эффективное лечение острых бактериальных синуситов (этмоидита, гайморита, фронтита). Заподозрить наличие у ребенка бактериального синусита помогает прежде всего характер течения инфекции верхних дыхательных путей (длительность более 10 суток или усиление симптомов на 5-7-е сутки). Кроме наличия характерной температурной кривой (со вторым подъемом на 5-е сутки), длительного затруднения носового дыхания и гнойной ринореи, о развитии бактериального синусита свидетельствуют такие симптомы, как локальный болевой синдром, кашель рефлекторный или вследствие ретроназального затекания, нарушение восприятия запахов.

Ведущими этиологическими факторами острых синуситов являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. При выборе препарата для лечения острых синуситов следует помнить о еще одной особенности большинства возбудителей этого заболевания — способности к выработке бактериальных ферментов — бета-лактамаз, оказывающих разрушающее действие на многие антибиотики. Так, *M. catarrhalis* в 100%, а *Haemophilus influenzae* в 50% случаев вырабатывают бета-лактамазы, что обуславливает необходимость антибактериальных препаратов, устойчивых к действию этих ферментов. Данную проблему можно решить путем применения перорального цефалоспорины III поколения Цефодокс (цефподоксима проксетила), строение молекулы которого обуславливает устойчивость препарата к действию бета-лактамаз. Кроме того, спектр

действия Цефодокса покрывает как грамположительную, так и грамотрицательную микрофлору.

Педиатрам и детским оториноларингологам хорошо знакомы проблемы, связанные с тяжелым клиническим течением синуситов, что иногда требует на первом этапе лечения парентерального применения антибактериальных препаратов. В этих случаях рекомендуется ступенчатая схема антибиотикотерапии, в соответствии с которой в первые 2-4 дня заболевания применяется представитель цефалоспоринов III поколения цефтриаксон с последующим переходом (при улучшении клинического



Основанием для подозрения бактериальной этиологии острого бронхита могут являться такие данные лабораторной диагностики как лейкоцитоз $>15 \times 10^9$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня С-реактивного белка (>30 мг/л) и прокальцитонина (>2 нг/мл) в крови (В.К. Таточенко, 2009). В связи с этим особую актуальность приобретает внедрение в повседневную клиническую педиатрическую практику схемы обследования детей с острым бронхитом, включающей определение уровней С-реактивного белка количественно и прокальцитонина. Данные тесты являются хорошими

диагностическими критериями, и, несмотря на высокую стоимость, их широкое применение позволит в значительной мере сократить расходы на нерациональную антибактериальную терапию острых бронхитов у детей.

Крайне важным является вопрос дифференциальной диагностики острого бронхита у детей с другими заболеваниями респираторного тракта, основным симптомом которых является кашель. Следует помнить, что острый бронхит длится не более 3 недель; при более длительном наблюдении эпизодов кашля согласно рекомендациям экспертов ВОЗ и ЮНИСЕФ необходимо исключить прежде всего такие заболевания, как туберкулез и бронхиальная астма.

Тактика ведения детей с острым бронхитом определяется прежде всего этиологией и тяжестью заболевания. Острые бронхиты вирусного происхождения не требуют проведения антибактериальной терапии, тем более что гипотеза, согласно которой на фоне вирусной инфекции происходит активизация бактериальной флоры, сегодня признана не обоснованной. Антибиотикотерапия не рекомендуется нашими зарубежными коллегами и при таком тяжелом заболевании как бронхолит, который встречается чаще всего у детей первого года жизни и имеет вирусную этиологию. При остром бронхите много происхождения используются несколько вариантов антимикробной терапии в зависимости от вида предполагаемого или установленного возбудителя. Препаратом выбора в случае острого бактериального бронхита является Цефутил (цефуросима аксетил), который следует назначать стартово перорально при нетяжелых формах заболевания. В тяжелых, требующих стационарного лечения случаях Цефутил можно использовать в схеме ступенчатой терапии. Основным правилом проведения ступенчатой терапии при остром бронхите является переход от парентерального препарата цефалоспоринового ряда II поколения, применяющегося на первом этапе заболевания, на пероральный цефалоспорины II поколения при улучшении состояния пациента. Например, в такой схеме можно использовать цефуросим в форме порошка для приготовления раствора для инфузий и инъекций (Цефумакс), а затем пероральный препарат цефуросима (Цефутил). В пользу применения цефуросима свидетельствуют

Продолжение на стр. 46.

Проблемно ориентированный подход к рациональной антимикробной терапии при респираторных заболеваниях у детей

Продолжение. Начало на стр. 44.

данные о его высокой эффективности в эрадикации возбудителей: установлено, что концентрация цефуроксима в мокроте в 25-50 раз выше минимальной подавляющей концентрации для большинства бактериальных респираторных патогенов.

В случае острого бронхита микоплазменной этиологии, а также при коклюше применяется азитромицин, например, Зомакс. В этих случаях наряду с клиническими аспектами на первый план выступают и эпидемиологические, что обуславливает необходимость проведения 5-дневного курса лечения Зомаксом с целью эрадикации возбудителя и обеспечения безопасности пациента для окружающих.

Сегодня во всем мире не утратила своего значения и внебольничная пневмония у детей, которая является одной из основных причин смерти у детей в возрасте до 5 лет. Данная ситуация диктует необходимость разработки новых более эффективных стратегий лечения внебольничной пневмонии у детей. В современных международных рекомендациях по ведению детей с пневмонией, созданных в соответствии со стратегией ИВБДВ, акцент сегодня делается на важности контроля частоты дыхания, ретракции нижней части грудной клетки и стридора во время вдоха.

Этиология внебольничных пневмоний отличается в зависимости от возраста детей. Так, для новорожденных наиболее распространенными этиологическими факторами являются стрептококки группы В, *E. coli*, *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. У детей старшего возраста стрептококки группы В и *E. coli* утрачивают свое значение и усиливается роль *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, микоплазменной, хламидийной инфекции и вирусов.

Клинический дифференциальный диагноз пневмококковой («типичной») пневмонии и пневмонии, вызванной внутриклеточными возбудителями («атипичной») в большей части случаев крайне затруднен. В целом, необходимо избегать терминов «типичная» и «атипичная» пневмония. Тем не менее сегодня известны некоторые особенности пневмоний различной этиологии, которые в определенной степени могли бы являться одним из критериев выбора терапии заболевания. Так, для пневмококковой пневмонии характерен более выраженный лейкоцитоз, высокие уровни СОЭ и СРБ. Исследование мокроты при данном виде пневмонии является малоинформативным. Пневмония хламидийной этиологии чаще протекает в легкой или среднетяжелой форме со слабовыраженными клиническими симптомами. Характерно наличие сухого кашля, а при рентгенологическом исследовании, как правило, не выявляется интенсивной инфильтрации. Для пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* сегодня используются как прямые методы (цитологическое исследование мазков, ПИФ, ПЦР), так и непрямые (определение специфических антител).

Золотым же стандартом диагностики атипичных пневмоний является микробиологическое исследование (выделение культуры *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*).

Выбор антибактериального препарата для лечения пневмонии основывается на выводах относительно ее этиологии. В случае «типичной» пневмонии оптимальным выбором может быть препарат Цефодокс (цефподоксима проксетил), который при двукратном приеме на протяжении суток обеспечивает 24-часовой контроль за респираторными патогенами, что повышает вероятность полной эрадикации возбудителя. Кроме того, Цефодокс выпускается не только в таблетированной, но и в удобной для использования у детей форме — суспензии. При «атипичной» пневмонии применяется Зомакс (азитромицин). Что касается ступенчатой антибиотикотерапии тяжелой формы пневмонии, то сегодня показана целесообразность применения в ее схеме двух препаратов — цефалоспоринового ряда III поколения с переходом от парентерального способа введения (лучше в/в) на пероральный прием препарата (например, с цефотаксима или цефтриаксона на Цефодокс). В частности, такая методика была апробирована на кафедре педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца под руководством профессора А.П. Волосовца и доказала свою эффективность, безопасность и ряд преимуществ (фармакоэкономических, психологических и др.)

Отдельного внимания заслуживает комбинированное лечение тяжелой пневмонии у детей. Сегодня доказано, что использование комбинированной антибиотикотерапии с применением бета-лактаманного антибиотика и макролида в лечении тяжелой пневмонии снижает вероятность смертельного исхода в 2 раза (Garcia Vazquez et al., 2005). В таких случаях оптимальным вариантом схемы антибиотикотерапии может быть сочетание применения препаратов цефалоспоринового ряда III поколения (путем парентерального введения) и азитромицина перорально.

В настоящий момент особую актуальность приобретают рекомендации, касающиеся проведения антибиотикотерапии пневмонии при пандемическом гриппе А/Н1N1 Калифорния. По данным «Pandemic H1N1 2009 Influenza: Clinical Management Guidelines for Adults and Children» гриппозная пневмония имеет место в 40% среди госпитализированных, у 20% доказана вторичная бактериальная этиология (США, 2009). Как правило, первые двое суток она вирусная (H1N1), с конца первой — начала второй недели доминирует *Streptococcus pneumoniae*, а после 14 суток — грамнегативная флора, что важно учитывать в составлении программы антимикробной терапии данной пневмонии. Необходимо выполнять Приказ МЗ Украины № 813 от 11.11.2009 г. «Об утверждении алгоритма оказания медицинской помощи больным пандемическим гриппом, вызванным вирусом А/Н1N1 Калифорния».

В целом, клиницист всегда должен помнить тезис о том, что рациональное использование лекарств требует, чтобы больные получали медикаменты, соответствующие их клиническим нуждам, в дозах, отвечающих их индивидуальным потребностям, на протяжении адекватного промежутка времени.

Подготовила Наталья Очеретяная



Поллиноз и Вопросы

Актуальность темы поллиноза и перекрестной пищевой реактивности (ППР) подтверждается статистическими данными о том, что для 40-70% больных поллинозом характерно наличие пищевой аллергии. Перекрестные реакции между пищевыми аллергенами и пылью обусловлены общими антигенными детерминантами, содержащимися в этих аллергенах. Причина заключается в том, что и в других источниках встречаются аналогичные по своему составу очень похожие аллергены. Они могут поражать одну и ту же систему органов, с которой контактировал аллерген, или другую. Перекрестные реакции между аэроаллергенами и пищевыми аллергенами возникают по трем основным механизмам: полная идентичность между вдыхаемым и пищевым аллергеном, аллергенная идентичность, общие эпитопы в пище и вдыхаемых частицах разного происхождения. Данная проблема недостаточно изучена и заслуживает особого внимания в связи с необходимостью выработки тактики правильной диагностики и лечения пациентов с этой патологией.

История изучения поллиноза

В 1819 г. G. Bostock обнаружил сообщение «О случае периодического поражения глаз и груди», которое назвал сенной лихорадкой. В 1872 г. M. Wyman описал 181 случай «осеннего катара», полагая, что причиной возникновения этой патологии в США является амброзия. В 1873 г. С.Н. Blackley, английский врач из Манчестера, привел убедительные доказательства того, что пыльца растений является причиной сенной лихорадки, экспериментируя на себе. С.Н. Blackley установил зависимость между количеством пыльцы в воздухе и выраженностью симптомов болезни. Многие из его исследований легли в основу современных методов изучения поллиноза (гравиметрический метод подсчета пыльцевых зерен в воздухе, метод специфической диагностики, провокационные пробы).

В России о сенной лихорадке впервые сообщил Л. Силич (1889) в докладе «О нервном насморке, летнем насморке, сенной лихорадке». Он заметил, что болезнь чаще наблюдается у нервных людей, что сегодня подтверждено фактами преимущественного заболевания среди работников умственного труда и жителей больших городов.

Лишь в 1906 г. Wolf-Eisner впервые высказал предположение о том, что сенная лихорадка человека подобна анафилаксии у экспериментальных животных и она может возникать вследствие повышенной чувствительности к белку, содержащемуся в пыльце растений.

Позднее, в 1911 г., Noon и Freeman в своих работах подтвердили правильность выводов Blackley о причинной роли пыльцы растений и положили начало изучению сенной лихорадки с аллергологических позиций.

Из истории исследования пищевой аллергии

Побочную реакцию на коровье молоко — гастроинтестинальные и кожные изменения — впервые обнаружил Гиппократ (460-370 гг. до н. э.). Спустя несколько веков Гален (131-210 гг. н.э.) описал реакции, подобные аллергическим, у ребенка, выпившего козье молоко. В 1656 г. во Франции Пьер Борел впервые применил кожный тест с белком яйца. В начале прошлого века Ричет и соавт. описали пищевую анафилаксию, а в 1905 г. Склосмен и Финкельштайн (впервые предложивший пероральную иммунотерапию) — фатальную анафилаксию вследствие употребления коровьего молока. В 1912 г. Склосс предложил проведение скарификационных тестов в диагностике пищевой аллергии.

Итогом накопленных знаний об аллергических реакциях стала монография Чарльза Ричета «Пищевая анафилаксия», написанная в 1919 г. В начале 30-х годов американский клиницист Роу рассматривал пищевую аллергию как клиническое единство, а Ринкель предложил элиминационные диеты и провокационные тесты, которые не были одобрены коллегами. Через 30 лет Бернард Халперн и Джилберт Лагру опубликовали выдающийся труд о проникновении непереваренных пищевых протеинов через слизистую и доказали существование различий между кишечной проницаемостью у здоровых детей и страдающих гастроэнтеритом.

В 1967 г. ученые США и Швеции обнаружили IgE, а спустя 5 лет Томази описал кишечную иммунную систему, назвав ее GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue).

Распространенность пыльцевой аллергии

Она зависит от природно-климатических, экологических и этнографических особенностей. В разных странах поллинозом страдает от 9,5 до 40,9% населения, чаще всего в возрасте 10-40 лет. У детей до 3 лет эта патология встречается редко. По данным статистики у 50% больных поллиноз возникает в возрасте до 15 лет, 90% — до 30 лет, при этом среди городского населения заболеваемость в 4-6 раз выше, чем среди сельских жителей.

Патогенез поллиноза

В основе патогенеза этой патологии лежит аллергическая реакция немедленного типа. Большой реакцией на пыльцу растений, которая является аллергеном. После его попадания на слизистую того или иного органа (носа, глаз, бронхов и т.д.) у пациентов с поллинозом начинают вырабатываться антитела (иммуноглобулины класса E), которые, соединяясь с аллергенами при повторном их попадании, вызывают IgE-зависимую активацию тканевых базофилов (тучных клеток) с высвобождением из поврежденных клеток ряда биологически активных веществ: гистамина, лейкотриенов, простагландина D₂, фактора активации тромбоцитов (PAF), брадикинина. Возникает аллергическое воспаление, в котором в основном участвуют CD4+ Т-лимфоциты, эозинофилы, базофилы и нейтрофилы. Важную роль в развитии поллиноза играет гистамин. В результате аллергического воспаления повышается секреция слизи, угнетается функция мерцательного эпителия дыхательных путей. Воздействие гистамина на кровеносные сосуды приводит к их расширению, вследствие