

# 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-лактаминоантибиотика 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 D<sub>2</sub>, 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

главный аллерголог ГУЗ и МО г. Киева, Киевская городская клиническая больница № 8

# перекрестная пищевая реактивность. диагностики, лечения, профилактики

чего снижается артериальное давление. Повышение концентрации гистамина в крови может привести к появлению крапивницы, повышению температуры тела, затруднению дыхания в результате отека оболочки дыхательных путей и спазма гладких мышц. Именно действием гистамина объясняется большое количество общих симптомов поллиноза.

## Клиника поллиноза

Наиболее типичное проявление болезни — риноконъюнктивальный синдром. Острое аллергическое воспаление слизистой оболочки дыхательных путей и конъюнктивы глаз может сочетаться с поражением органов пищеварения, кожи, сердечно-сосудистой и нервной систем. Одним из самых тяжелых клинических проявлений поллиноза является пыльцевая бронхиальная астма, характеризующаяся повторяющейся из года в год сезонностью симптомов, которая совпадает с периодом поллиноза растений. Патология может проявляться крапивницей, ангионевротическим отеком, приступами удушья и другими симптомами в «несезонное» время при наличии пищевой перекрестной реактивности. То или иное сочетание различных симптомов поллиноза определяется полиморфными комбинациями генов у данного индивидуума.

## Распространенность пищевой аллергии

Данные о распространенности заболевания являются неточными из-за большого количества потенциальных аллергенов и мультифакторного характера болезней, в основе которых может лежать пищевая аллергия. Согласно недавнему эпидемиологическому исследованию она составляет 12%, однако, скорее всего, эта цифра занижена. В 6% случаев рекуррентная идиопатическая анафилаксия развивается в результате этого заболевания.

При патологии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы распространенность аллергии к продуктам питания превышает 35-50%.

У лиц с atopическими заболеваниями аллергические реакции на пищевые продукты развиваются чаще: при atopическом дерматите — 48%; при поллинозе — 45%; при бронхиальной астме и аллергическом рините — 15%.

## Патогенез IgE-зависимой пищевой аллергии

Среди иммунологически опосредованных реакций на пищу можно выделить два основных вида пищевой аллергии: истинная пищевая аллергия и ложная пищевая аллергия, или псевдоаллергия.

Истинная пищевая аллергия протекает по механизмам гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. Пищевой аллерген обладает способностью индуцировать функцию Т-хелперов и угнетать активность Т-супрессоров, что приводит к усилению продукции IgE.

Ложная пищевая аллергия протекает по механизмам псевдоаллергических реакций, в основе развития которых лежит неспецифическое высвобождение медиаторов (в основном гистамина) из клеток-мишеней.

Чаще всего пищевая аллергия протекает по механизму, аналогичному таковому при поллинозе — реакция не-

медленного типа. При первичном воздействии пищевого аллергена IgE прикрепляется к поверхности базофилов и тучных клеток кожи, респираторного и желудочно-кишечного тракта. Повторная экспозиция аллергена приводит к связыванию IgE-молекул на поверхности тучной клетки или базофила, что ведет к высвобождению гистамина и других медиаторов воспаления.

В случае смешанных и IgE-независимых реакций происходит инфильтрация стенок желудочно-кишечного тракта эозинофилами, лимфоцитами и другими воспалительными клетками. Возможна гиперчувствительность II и IV типов (не исключается и III тип).

## Поллиноз и ППР

Перекрестная реактивность между вдыхаемыми и употребляемыми в пищу аллергенами изначально описана между пылью и пищевыми продуктами (фруктами и овощами).

В таблице 1 приведены наиболее частые случаи перекрестной пищевой реактивности.

Наиболее распространенные клинические проявления перекрестной пищевой аллергии показаны в таблице 2.

В отличие от взрослых хроническая крапивница у детей редко связана с пищевой гиперчувствительностью, вместе с тем при других аллергических заболеваниях желательна проводить алергодиагностику.

**Атопический дерматит (АД).** Эффективность диетотерапии при АД доказана результатами 14 клинических исследований, проведенных с 1975 по

2003 год. В исследование вошли 823 ребенка в возрасте до 18 лет. У 137 детей проявления atopического дерматита были тяжелыми, у 142 — рефрактерного характера. Для 544 детей тяжесть и характер проявлений не были конкретизированы. Для пациентов с тяжелыми или рефрактерными проявлениями АД диетотерапия оказалась эффективной, причем у детей первого года жизни этот показатель составил 52-80%. Для взрослых проявления АД менее характерны.

**Герпетиформный дерматит** связан с целиакией и гиперчувствительностью к глютену.

Поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают второе место среди аллергических патологий. Клинические проявления заболеваний ЖКТ обычно сопровождаются поражением кожи и манифестируют в виде различных симптомов (рвота, тошнота, боль, диарея). К реакциям на пищевые продукты относятся: целиакия и индуцированные пищевыми белками энтероколит, проктит, проктоколит, энтеропатия.

**Энтеропатия, индуцированная пищевыми белками,** проявляется у детей раннего возраста диареей, рвотой и дефицитом массы тела. Гиперчувствительность к молоку встречается наиболее часто, но может сочетаться с сенсibilизацией к сое, яйцу, пшенице и другим продуктам. Следует отметить, что большинство больных становятся толерантными к молоку, достигнув 1-3 лет. Опубликованы отдельные сообщения о случаях данного заболевания у детей более старшего возраста.



Л.И. Романюк

**Целиакия** представляет собой энтеропатию, индуцированную пищевым белком — глиадином, который содержится в пшенице, овсе, рисе, ячмене. Клинические симптомы включают потерю массы тела, хроническую диарею, стеаторею, полифекалию, псевдоасцит, прогрессирующее истощение и задержку роста, симптомы витаминной и минеральной недостаточности и т.д. Возможно развитие оральных язв.

Симптомы **энтероколита, индуцированного пищевыми белками,** проявляются в виде рвоты и профузной диареи с развитием тяжелого шокоподобного состояния. К продуктам, чаще всего вызывающим энтероколит у детей первого года жизни, относятся коровье молоко и соя, в то время как у детей старшего возраста — яйца, пшеница, рис, кукуруза, горох.

Пищевая аллергия является одной из причин ректальных кровотечений у детей раннего возраста. **Проктит, индуцированный пищевыми белками,** возникает на фоне хорошего самочувствия и проявляется в виде примеси крови в кале. Средний возраст детей, которым диагностируют проктит, составляет приблизительно 60 дней, однако обычно кровотечение наблюдается в течение нескольких недель до установления правильного диагноза. К наиболее частым триггерам относятся смеси на основе сои и коровьего молока, при этом синдром может развиваться и у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании.

**Эозинофильный гастроэнтерит** может поражать больных всех возрастов и проявляется множеством симптомов: абдоминальные боли, диарея, потеря массы тела, мелена и т.д. В биоптате слизистой оболочки желудка и кишечника выявляют эозинофильную инфильтрацию, возможна также эозинофилия в периферической крови.

Симптомы **эозинофильного эзофагита** аналогичны манифестациям гастроэзофагеального рефлюкса, но не отвечают на антирефлюксную терапию. Чаще всего заболевание сопровождается рвотой и абдоминальной болью.

Патологию органов дыхания при пищевой аллергии выявляют значительно реже по сравнению с болезнями кожи и ЖКТ. К наиболее распространенным относятся **бронхиальная астма и аллергический ринит.** Изолированные назальные и бронхиальные реакции на пищевые продукты встречаются достаточно редко, более характерно их сочетание с atopическим поражением кожи и ЖКТ. Среди широкого спектра пищевых продуктов, способных индуцировать бронхоспазм, особое внимание уделяется арахису и лесному ореху.

**Анафилаксия.** Обычно ее связывают с употреблением куриных яиц, коровьего молока, сои, рыбы, морепродуктов (моллюски, крабы, лобстеры, устрицы),

Продолжение на стр. 48.

Пыльцевая или контактная аллергия	Продукты питания (следует избегать)
Пыльца березы, ольхи, лещины	Лесные орехи, миндаль, яблоки, груши, вишня, абрикосы, персики, плоды киви, сельдерей, картофель
Пыльца полыни	Сельдерей, каротель, фенхель, пастернак, анис, укроп, красный (стручковый) перец, кориандр, тмин, ромашка, семечки подсолнечника, напитки с полынью (вермуты, бальзамы)
Пыльца подсолнечника	Подсолнечное масло, халва, майонез, горчица
Пыльца амброзии	Дыня, банан
Пыльца трав, ржи	Помидоры, дыни, земляные орехи, зерно, соя
Душистые травы	Пряности, сельдерей
Латекс* (контакт, перчатки, плоды киви, презервативы и т.д.)	Ананас, авокадо, банан, каштан, папайя, пассифлора, инжир, шпинат, картофель, помидоры
Пыльца общая	Мед

\* Такая аллергия получила название «фруктово-латексного синдрома».

Поражаемый орган	Заболевания
Кожа	Крапивница/отек Квинке
	Атопический дерматит
	Герпетиформный дерматит
Желудочно-кишечный тракт	Оральный аллергический синдром
	Энтероколит, индуцированный пищевыми белками
	Проктит или проктоколит, индуцированный пищевыми белками
	Целиакия
	Эозинофильный эзофагит
Респираторный тракт	Эозинофильный гастроэнтерит
	Бронхиальная астма
	Аллергический ринит
	Синдром Гейнера
Системные	Анафилаксия

Л.И. Романюк, к.м.н., главный аллерголог ГУЗ и МО г. Киева,  
Киевская городская клиническая больница № 8

## Поллиноз и перекрестная пищевая реактивность. Вопросы диагностики, лечения, профилактики

Продолжение. Начало на стр. 46.

различных орехов (арахис, лесной, грецкий, кешью, фисташки, миндаль). Пищевая аллергия является наиболее частой причиной анафилаксии, требующей реанимационных мероприятий, и составляет 1/4-1/3 всех случаев. В США пищевые продукты вызывают анафилаксию со смертельным исходом приблизительно у 100 человек в год. В последние десятилетия отмечается рост ее распространенности, что предположительно обусловлено увеличением чувствительности к пыльце, латексу, фруктам, орехам, овощам, «скрытым» аллергенам. Знание особенностей клинических манифестаций пищевой аллергии позволяет определить профиль диагностических мероприятий и оптимизировать терапевтическую помощь.

### Оральный аллергический синдром

Зачастую оральный аллергический синдром является первым и наиболее распространенным проявлением ППР (табл. 3). Им могут страдать как дети, так и взрослые. У детей заболевание преимущественно ассоциировано с аллергенами куриного яйца, рыбы, орехов, бобовых. У взрослых наряду с перечисленными продуктами патологию вызывают овощи и фрукты. Симптомы ограничены поражением орофарингеальной области и проявляются зудом, чувством дискомфорта, ангиоотечком губ, языка, неба, которые, как правило, возникают в течение нескольких минут после контакта с соответствующими продуктами и обычно недлительны.

Интересно, что у пациентов с аллергическим ринитом, вызванным обычными воздушными пыльцевыми аллергенами (в особенности амброзия и пыльца березы), часто наблюдается сочетанный оральный аллергический синдром. Пациенты с аллергией на амброзию могут испытывать ее после контакта с обычной дыней (водяной дыней, мускусной дыней, мускатной дыней) и бананами. У больных с аллергией к пыльце березы такие симптомы часто возникают после употребления сырого картофеля, моркови, сельдерея, яблок и лесных орехов.

Оральный аллергический синдром диагностируют на основе убедительной истории болезни и позитивных кожных инъекционных тестов с применением аллергенов из свежих фруктов и овощей. Из-за недоступности некоторых пищевых экстрактов приходится применять метод «укол за уколом», при котором вещество вначале вводят в пищу, а затем в кожу.

### Диагностика поллиноза и перекрестной пищевой реактивности

К общим этапам диагностики этих заболеваний относят:

- аллергоанамнез (хорошо собранный анамнез — половина диагноза);
- семейный анамнез;
- кожные тесты;
- лабораторное и иммунологическое тестирование.

Кожные и внутрикожные тесты проводят вне периода обострения заболевания. Кожные тесты с пищевыми аллергенами необходимо обязательно включать в план обследования больных с пищевой аллергией. Однако их информативность и диагностическая ценность становятся очевидны лишь при истинной пищевой аллергии, протекающей по IgE-опосредованному механизму. При пищевой аллергии, протекающей по другим гуморальным типам, кожные тесты с пищевыми аллергенами оказываются отрицательными. Информативность внутрикожных тестов, проводимых для диагностики пищевой аллергии, протекающей по механизму гиперчувствительности замедленного (клеточного, IV типа), весьма спорна. Не исключена возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов кожного тестирования с пищевыми аллергенами.

При пищевой аллергии с клиническими проявлениями аллергического ринита, конъюнктивита, респираторных симптомов в секрете из носа, глаз, бронхов можно обнаружить 4-90% эозинофилов. В норме в носовом секрете содержание эозинофилов не превышает 2%, а в мокроте — 10%.

К наиболее достоверным методам диагностики аллергии относят провокационные тесты. Учитывая что эти тесты иногда приводят к развитию тяжелой системной реакции, их рекомендуют проводить только в условиях стационара или амбулаторно, в аллергологическом кабинете на базе многопрофильного стационара с отделением интенсивной терапии. Для диагностики пищевой аллергии часто используют оральный провокационный тест. За 2 недели до его проведения назначают элиминационную диету с исключением предполагаемых причинных пищевых аллергенов. Оральный провокационный тест проводится утром, натощак, на фоне общего хорошего самочувствия больного. В качестве пищевых аллергенов могут использоваться сухие или лиофилизированные пищевые продукты (сухое молоко, яичный порошок, мука, орехи, мясо и т. д.).

Однако гораздо чаще проводят такие информативные исследования, как

радиоаллергосорбентный тест (РАСТ), иммуноферментный анализ (ИФА), а также тест с использованием CAP-system, MAST-CLA-system и др.

### Основные принципы лечения пищевой аллергии

К ним относятся: комплексность, этапность, элиминация пищевого аллергена, адекватное рациональное питание.

При истинной пищевой аллергии применяют специфические и неспецифические методы лечения.

Специфическая иммунотерапия (СИТ) при пищевой аллергии проводится лишь в случае, когда в основе заболевания лежит реактивный механизм, а пищевой продукт является жизненно необходимым. В большинстве международных согласительных документов рекомендуется использовать СИТ при неэффективности фармакотерапии или развитии побочных эффектов при ее применении, то есть у так называемых трудных больных. Традиции отечественной школы аллергологов и данные о положительном влиянии иммунотерапии на естественное течение аллергических болезней свидетельствуют о целесообразности назначения СИТ на ранних этапах развития. Следует отметить, что такая возможность допускается в новой версии международного консенсуса по диагностике и лечению аллергического ринита.

При проведении СИТ:

- уменьшается синтез общих и специфических IgE-антител и увеличивается синтез блокирующих IgG-антител;
- сублингвальная иммунотерапия (СЛИТ), помимо повышения IgG, повышает уровень аллерген-специфического IgA;
- происходит смещение профиля лимфоидных клеток от Th2 в сторону Th1 клеток;
- увеличивается продукция регуляторных T-лимфоцитов (T<sub>reg</sub>-клеток), обеспечивающих T-клеточную толерантность. Секрета индуцируемыми T<sub>reg1</sub>-клетками интерлейкина (ИЛ) 10 и фактора роста опухоли-α приводит к увеличению синтеза IgG4 антител и продукции IgA;
- тормозится высвобождение медиаторов аллергии из базофилов и тучных клеток при их стимуляции;
- изменяется экспрессия хемокиновых рецепторов T-лимфоцитов периферической крови, что приводит к снижению миграции аллерген-специфических T-лимфоцитов в органы-мишени.

Выделяют следующие методики СИТ: — инъекционная; — пероральная; — сублингвальная; — назальная; — ингаляционная; — моно- и поликомпонентная СИТ (в зависимости от количества лечебных аллергенов).

В последнее десятилетие чаще применяют местные (безинъекционные) методы иммунотерапии. Иммунизация через кишечник и дыхательные пути является физиологическим способом приобретения специфической устойчивости к аллергенам. Слизистые оболочки более приспособлены для введения аллергена, чем подкожная клетчатка, так как лимфоидная ткань дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта является первым барьером на пути микробов и аллергенов.

Изучение функции системы иммунитета слизистых оболочек при поллинозе и ППР выявило наличие воспалительной реакции слизистых бронхов, слюнных желез, ЖКТ. Наблюдалась инфильтрация их лимфоцитами, активация

тучных и эндотелиальных клеток, увеличение количества эозинофилов и усиление на них экспрессии молекул ICAM-1, усиление синтеза цитокинов — ИЛ-3, ИЛ-5, колониестимулирующего фактора гранулоцитов и макрофагов. Повышение проницаемости тканей дыхательных путей при аллергическом рините и ППР связано с нарушением местного иммунитета. При респираторной аллергии в лимфоидных образованиях дыхательных путей резко снижается количество клеток, синтезирующих IgA и IgG, повышается уровень IgE в секрете слизистых оболочек и в сыворотке крови.

Благодаря уникальной способности иммуноцитов к миграции и рециркуляции все составные части иммунной системы функционируют как единое целое, что делает целесообразным использование мукозальной СИТ (назальной, ингаляционной, сублингвальной, пероральной) для достижения иммунологической толерантности. Введение аллергена в полость рта, носа, бронхов, кишечника вызывает выраженный и продолжительный иммунный ответ, максимально стимулирует местный иммунитет шокового органа и при всасывании воздействует на другие части слизистой и лимфоидной ткани, не связанной с ней. Именно IgA, а не IgG является доминирующим иммуноглобулином в организме человека, так как его количество, синтезируемое и переносимое в просвет кишечника, во много раз превышает уровень IgG.

СЛИТ обладает рядом преимуществ по сравнению с инъекционной СИТ:

- меньше побочных эффектов, чем при инъекциях аллергенов;
- безопасна и эффективна у детей до 5 лет;
- может применяться в дозах, в 50-100 раз превышающих СИТ;
- имеет лучший комплайенс (возможно применение дома);
- неинвазивна;
- менее дорогостоящая терапия.

В Киевском городском аллергоцентре накоплен позитивный опыт лечения пациентов с поллинозом и ППР с помощью комбинированной инъекционной СИТ и СЛИТ. Благодаря различным механизмам действия инъекционной СИТ и СЛИТ увеличивается иммуномодулирующая и клиническая эффективность лечения, уменьшается объем фармакотерапии.

При лечении ППР рекомендуется следующая схема медикаментозной терапии:

- лекарственные средства с преимущественным влиянием на иммунологическую стадию (анти-IgE-антитела): противоаллергический иммуноглобулин;
- препараты, тормозящие развитие патохимической стадии (стабилизаторы клеточных мембран);
- лекарственные средства, оказывающие действие на патофизиологическую стадию: антагонисты медиаторов аллергии (антигистаминные препараты), антилейкотриеновые препараты;
- полифункциональные лекарственные средства (глюкокортикоиды; цитостатики, ферменты, пробиотики и др.).

**!** Подводя итоги, рекомендуем в случае перекрестной пыльцевой и пищевой аллергии проводить СИТ; применять поликомпонентное (симптоматическое) лечение при проявлениях пищевой аллергии (также необходима терапия сопутствующей патологии); в случае тяжелой аллергической реакции на пищевые продукты, проявляющейся анафилаксией (на орехи, семечки, мед, морепродукты и др.), их следует исключить.

Таблица 3. Оральный аллергический синдром

Оральные проявления	Жжение, эритема, зуд, припухлость, немедленное появление симптомов
Начало, возраст	После прекращения грудного вскармливания, типично до 5 лет
Вовлеченные белки	Неустойчивые к нагреванию аллергены свежих фруктов и овощей, перекрестная чувствительность с пыльцой и латексом
Патофизиология	IgE-антитела
Лечение	Избегать причинно-значимых аллергенов, обрабатывать пищевые продукты перед едой
Естественное течение	Неизвестно