

кожи и «заед» в углу рта у большинства детей. Уровень гемоглобина в периферической крови значительно увеличивался у детей основной группы на фоне использования Веторона для детей, $p < 0,01$ (таблица 2).

ЛИТЕРАТУРА

1. Щеплягина Л.А., Легонькова Т.И., Аскерко Т.Г., Арсеньева Е.Н., Баканов М.И., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В. Эффективность применения витаминно-минерального комплекса у детей из семей со

Таблица 2. Уровень гемоглобина (г/л) у обследованных детей.

| Основная группа | | Контрольная группа | |
|-----------------|----------------|--------------------|----------------|
| До лечения | После лечения* | До лечения | После лечения* |
| 118+13,1 | 131+11,4 | 116+16,8 | 119+13,5 |

* Через 2 месяца.

После приема Веторона для детей пациенты реже болели острыми респираторными вирусными инфекциями (рисунок 1). Характерно, что добавление Веторона в комплексное лечение аллергических заболеваний существенно сокращало сроки заболевания.

Рисунок 1

Число случаев ОРВИ (в среднем на одного ребенка)



Переносимость препарата была хорошей. У двоих детей с атопическим дерматитом на фоне приема препарата отмечалось обострение кожного процесса, однако это не было поводом для его отмены. Побочных эффектов в виде нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (рвоты, тошноты, болей в животе) за период приема и после отмены препарата не отмечалось.

Полученные данные позволяют считать, что Веторон для детей улучшает самочувствие детей, страдающих аллергическими заболеваниями, повышает эффективность основного лечения, снижает частоту острых респираторных вирусных инфекций, оказывает положительное влияние на эмоциональный статус детей. Таким образом, Веторон для детей можно рекомендовать для профилактики ОРВИ и гриппа у детей с отягощённым аллергоanamнезом.

средним социальным статусом // *Педиатрия, Consilium medicum*. - 2005. - №2. - С. 3-7.

2. Дурнов Л.А., Байкова В.Н., Горожанская Э.Г., Белкина Б.М., Майкова С.А. Новые методы коррекции клинко-метаболических нарушений у детей с онкопатологией при помощи препарата Веторон. // *Веторон. Применение в клинической и профилактической медицине*. - М., 2000. - С. 34-35.

3. Нелюбин В.В., Халитов Р.И., Лебедева И.П., Бочкарев Е.Г., Севрюкова В.С., Журавлева Н.В., Пикалова Р.С., Медведев В.А. Влияние водорастворимого бета-каротина на иммунный статус детей из экологически неблагоприятных регионов // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. - 1994. - №5. - С. 28-30.

4. Данилычева И.В., Порошина Ю.А., Гуцин И.С., Байкова В.Н., Горожанская Э.Г., Исков В.П., Читаева В.Г., Михеева Г.Н. Сравнительная клинко-иммунологическая характеристика СИТ больных поллинозом водно-солевыми аллергенами из пыльцы тимофеевки в сочетании с Веторон и аскорбиновой кислотой // *Веторон. Применение в клинической и профилактической медицине*. - М., 2000. - С. 84-86.

5. Черных Т.Г. Результаты клинического исследования Веторон в Якутском республиканском центре по профилактике и борьбе со СПИД. // *Веторон. Применение в клинической и профилактической медицине*. - М., 2000. - С. 76.

6. Василенко В.В., Зубков А.Д. Современные подходы к применению водорастворимого бета-каротина при заболеваниях печени у ланного состава. // *Веторон. Применение в клинической и профилактической медицине*. - М., 2000. - С. 49-50.

7. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Незаменимые микронутриенты: бета-каротин и витамин А. // *Практика педиатра*. - 2007, май. - С. 39-42.

РЕЦЕНЗИЯ НА НОВУЮ КНИГУ

**Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология:-М.:
Практическая медицина, 2010. - 528 с.**

Уважаемые читатели!

В нашем журнале открывается новая рубрика «Рецензия на новую книгу», в которой мы будем рассматривать все опубликованные книги (клинические руководства, монографии, учебники и т.д.), так или иначе относящиеся к аллергологии и иммунологии в педиатрии. Свои предложения и пожелания вы можете присылать на электронную почту редакции.

В книге изложены современные данные клинической иммунологии, отражены наиболее важные аспекты аллергологии. Автор впервые в отечественной практике для описания методов диагностики и лечения аллергических заболеваний использовал объективный подход, основанный на существующих научных доказательствах (принципах доказательной «evidence-based» медицины). Это позволило обобщить мировой опыт в диагностике и лечении этих болезней, что будет способствовать более полному и объективному восприятию читателями изложенной информации, а также позволит практическим врачам более обоснованно и доказательно принимать решения в диагностике и терапии.

В первой главе издания описывается понятие «доказательная медицина» и приводятся примеры практического применения ее принципов, а также наиболее распространённые ошибочные взгляды на те или иные вопросы аллергологии- иммунологии.

Вторая глава посвящена рассмотрению структуры, функции аллергенов, также приводится их современная классификация. Отдельное внимание уделяется возможным перекрестным реакциям, знание которых необходимо практикующему специалисту. Автор подробно информирует читателя о методах аллергологической и иммунологической диагностики, описывает технику её проведения, показания и противопоказания.

В последующих главах и разделах приводятся научные данные о причинах, диагностике и лечении каждого из аллергических заболеваний (бронхиальной астмы, аллергического ринита, крапивницы, атопического дерматита и др.), а в последней главе размещена информация о методах диагностики и терапии основных видов первичных иммунодефицитных состояний.

Отдельная глава посвящена аллергенспецифической иммунотерапии (техника проведения, показания и др.). Значительное место занимают сведения о сублингвальной иммунотерапии, которая

находит все большее и большее признание у специалистов во всем мире из-за доказанной эффективности и безопасности применения её даже у детей раннего возраста.

Возможным недостатком книги является отсутствие описания редко встречающихся форм заболеваний иммунной системы, а также всего возможного спектра исследований и диагностических методов, применимых исключительно в условиях стационара. Книга является скорее руководством, и в ней не рассматриваются базовые основы функционирования иммунной системы, так как она, по-видимому, адресована прежде всего специалистам, уже владеющим этой информацией.

При подготовке данной работы автор опирался на данные очень большого числа источников (около 2000), среди которых статьи, обзоры, рефераты материалов оригинальных исследований, практические рекомендации, учебные руководства (как российские, так и зарубежные). Многие из источников являются трудами признанных авторитетных ученых и сообществ в области аллергологии-иммунологии и датированы годом выпуска книги, что говорит о своевременности приведённых данных.

Наличие большого количества рисунков и таблиц будет способствовать быстрому и качественному усвоению представленного материала.

Издание окажется полезным для аллергологов-иммунологов, педиатров и врачей других специальностей, так или иначе соприкасающихся с быстро развивающейся областью медицины - аллергологией и иммунологией.

Ю.С. Смолкин,
главный редактор журнала,
доктор медицинских наук,
вице-президент АДАИР

Раздел III

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И МЕДИАТОРЫ

Часть 1

Классификация аллергических реакций

Ирина Викторовна Тарасова,*кандидат медицинских наук, врач аллерголог-иммунолог**Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии, Москва*

Попытки классифицировать аллергические реакции предпринимались учёными практически с момента появления самого термина «аллергия». Последний, как известно, был предложен в 1906 году австрийским педиатром Клеменсом фон Пирке (Clemens von Pirquet) и обозначал «иное действие» (от греческих слов: *allos* - «иной» и *ergon* - «действую»). Таким образом, аллергия рассматривалась как измененный ответ организма на воздействие разных веществ (антигенов). Такую измененную реактивность на антиген К. Пирке использовал в приложении к распространенной в то время сывороточной болезни, давая следующее определение аллергии: «Измененная чувствительность к субстанциям, с которыми организм ранее контактировал». При этом уже тогда учёный выделял «замедленный» и «ускоренный» варианты клинического течения заболевания.

Именно на времени проявления реакции после контакта сенсибилизированного организма с аллергеном была основана и самая простая из известных на сегодняшний день классификация, предложенная в 1930 году американским врачом Робертом Куком (R.A. Cooke). Все реакции учёный разделил на «немедленные» (реакции гиперчувствительности немедленного типа) и «замедленные» (реакции гиперчувствительности замедленного типа). Первые проявлялись или непосредственно после повторного контакта с аллергеном, или в течение первых 6 часов, вторые - не ранее чем через 24 часа.

К сожалению, эта классификация, основанная на временном факторе и учитывающая только скорость развития реакций после контакта с аллергеном, не могла отразить всего многообразия механизмов их развития и проявлений, поэтому попытки

классифицировать аллергические реакции продолжались. Так, с предложением разделить все реакции на Т- и В-зависимые выступил основоположник экспериментальной и клинической аллергологии в России академик Андрей Дмитриевич Адо. Однако подобное разделение аллергических реакций на клеточно- и антитело-зависимые не соответствует современным представлениям о взаимодействии клеток в иммунном ответе. Сегодня очевидно, что продукция антител невозможна без участия целой группы иммунокомпетентных клеток (дендритных клеток, Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов).

Наиболее широкое распространение получила классификация, учитывающая особенности механизмов развития различных аллергических реакций, которую в 1968 году предложили британские иммунологи Филипп Джелл и Робин Кумбс (Philip George Houthem Gell, Robin Coombs).

Согласно их классификации, с позиций патогенеза следует различать четыре типа аллергических реакций:

- I - анафилактический или реактивный тип, обусловленный продукцией IgE и IgG (антитела-реагины).
- II - цитотоксический тип, механизм развития которого связан с антителами классов IgG и IgM, вступающих в реакцию с антигенными детерминантами клеточных мембран.
- III - иммунокомплексный тип (феномен Артюса), сопровождающийся повреждением тканей

иммунными комплексами, в составе которых присутствуют IgG и IgM.

IV - замедленная гиперчувствительность с участием сенсibilизированных лимфоцитов.

I тип аллергических реакций иначе называют анафилактическим или реагиновым. Именно анафилаксия (anaphylaxia) исторически была первым типом аллергии, описанным еще в древнеегипетских папирусах. Согласно этим источникам, самый ранний документально зафиксированный случай анафилаксии произошёл в 2641 до нашей эры, когда при загадочных обстоятельствах, после укуса пчелы скончался Менес - первый фараон Египта. Однако начальной точкой отсчета в истории изучения гиперчувствительности немедленного типа принято считать 1902 год, когда профессором Парижского университета Полем Портье (Paul Portier) и ассистентом физиологической лаборатории Сорбонны Чарльзом Рише (Charles Robert Richet), были проведены исследования яда медузы Physalia, из которого учёные выделили активные соединения типа «гипнотоксина» или «антитоксина». Продолжив свои исследования на шупальцах морского анемона Actinaria¹, П. Портье и Ч. Рише полученные от них экстракты вводили собакам, часть которых после этого выжила. Когда же после выздоровления животным повторно вводились ничтожно малые дозы экстракта, происходило неожиданное: в течение нескольких минут собаки погибали.

На основе полученных данных П. Портье и Ч. Рише пришли к выводу, что повторный контакт иммунной системы с аллергеном ведёт к развитию тяжелой реакции и назвали это явление анафилаксией (от греч. «ана» - обратное, противоположное и «phylaxis» - защита). Учёный мир высоко оценил работы французских учёных в области исследования анафилаксии, присудив в 1913 году Ч. Рише Нобелевскую премию по физиологии и медицине.

Большую роль в изучении механизма анафилаксии сыграла также дружба двух немецких исследователей - Карла Праустница (Carl Prausnitz) и Хайнца Кюстнера (Heinz Kustner). Употребление рыбы вызывало у Х. Кюстнера появление зудящих волдырей. Взяв у него сыворотку крови и введя её К.

Праустницу, исследователи сумели показать, что кожа последнего в месте введения сыворотки приобретала способность к образованию таких же зудящих волдырей, как и при внутрикожной инъекции рыбной вытяжки. Из этого был сделан вывод, что за развитие аллергических реакций немедленного типа отвечают особые факторы (реагины), присутствующие в сыворотке больных этой формой аллергии. А спустя 45 лет в 1966 году японский учёный К. Ишизака (Kimishige Ishizaka) с коллегами, выделив «активное вещество» у больного сенной лихорадкой (поллинозом), вызванной пылью амброзии, установили, что это иммуноглобулины нового, неизвестного до того времени класса, названные впоследствии IgE.

В настоящее время установлено, что I тип аллергических реакций опосредуется IgE- и IgG-антителами, а в развитии иммунной реакции участвуют Т-лимфоциты, В-лимфоциты и макрофаги. Макрофаги первыми получают информацию об антигене путем захвата и переработки его соответствующими ферментами, после чего презентуют (представляют) его лимфоцитам. При этом клетками-продуцентами IgE-антител выступают дифференцированные В-лимфоциты, а регуляторами синтеза этих антител - Т-лимфоциты. В дальнейшем IgE-антитела фиксируются на поверхности тучных клеток и базофилов, и при повторном контакте с аллергеном происходит активизация этих клеток с последующей либерацией² медиаторов аллергии. Клинические проявления реакции регистрируются через 15- 20 мин после контакта со специфическим аллергеном.

Развитие данного типа реакции наблюдается чаще всего после воздействия пылевых, бытовых, эпидермальных и пищевых аллергенов, введения чужеродных сывороток и антибактериальных препаратов (пенициллинов, сульфаниламидных препаратов), а также местных анестетиков. По I типу протекают анафилактический шок, аллергический ринит, атопическая бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергическая кра-

¹ Морские анемоны (лат. *Actinaria*) или актинии - отряд морских кишечнорастворных класса коралловых полипов (*Anthozoa*), лишенных минерального скелета.

² Либерация (от лат. *liberatio*, освобождение) - высвобождение, выделение.

пивница и отёк Квинке, анафилактические реакции на ужаления насекомых.

II тип аллергических реакций носит название цитотоксического и характеризуется образованием антител (IgG, IgM) к компонентам клеточных мембран. Он обусловлен взаимодействием антител с фиксированными на мембранах собственных клеток антигенами. Этот тип реакции вызывается только антителами, способными активизировать комплемент. В процессе такой активизации образуется цитотоксический мембрано-атакующий комплекс, повреждающий клетку-мишень с последующей её гибелью. Именно по этой причине II тип аллергических реакций и получил название цитотоксического. В создание учения о цитотоксических реакциях значительный вклад внесли отечественные учёные, прежде всего Илья Ильич Мечников, опубликовавший в 1901 году свою известную работу о клеточных ядрах (цитотоксинах).

Причиной развития подобных реакций учёные считают появление в организме клеток с изменёнными под действием различных химических веществ компонентами клеточной мембраны. Антигенами же при данном типе реакций чаще всего выступают бактериальные, вирусные и другие инфекционные аллергены, аутоаллергены³ и лекарства.

По II типу могут протекать тромбоцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия, пищевая и лекарственная аллергия, аллергические реакции на укусы кровососущих насекомых.

Развитие III типа аллергических реакций - иммунокомплексного (типа Артюса) обусловлено образованием иммунных комплексов, состоящих из антигена и иммуноглобулина (антитела), относящегося преимущественно к IgG, IgM, и IgA.

Исторический аспект открытия и изучения III типа аллергических реакций связан с работами французского физиолога Николаса Артюса (Nicolas Maurice Arthus), который в 1903 году описал феномен местной анафилаксии (позднее получивший его имя) - развитие местной некротической реакции после подкожного введения разрешающей дозы антигена. Учёный обнаружил, что на месте внутрикожного введения антигена у сен-

сибилизированного кролика через 1-2 часа появляется отек и гиперемия, которые прогрессируют и формируют своеобразный инфильтрат. Обычно инфильтрат рассасывался за 48 часов. Однако при тяжелом течении примерно через 12 часов мог развиваться геморрагический некроз. Этот феномен позволил установить иммунокомплексную природу поражения и способствовал открытию нового типа аллергических реакций. В основе его развития лежит образование иммунных комплексов, которые фиксируются на эндотелии сосудов микроциркуляторного русла, следствием чего является развитие иммунокомплексного васкулита. Повреждение стенки сосудов вызывает активизацию фактора Хагемана (XII фактор системы свертывания крови) и каллекреин-кининовой системы, что в свою очередь способствует развитию тромбоза в сосудах микроциркуляторного русла. При этом наиболее выраженные изменения развиваются в тех органах и тканях, проницаемость стенок сосудов которых исходно повышена - клубочковый аппарат почек, альвеолы и сосуды кожи.

Протекает иммунокомплексный тип аллергических реакций с вовлечением в патологический процесс системы комплемента. При этом комплексы, связывающие IgG- и IgM-антитела, активизируют систему комплемента по классическому пути, а комплексы, содержащие IgA-антитела, могут активизировать систему комплемента по альтернативному пути. Образующиеся в процессе активизации системы комплемента компоненты способствуют высвобождению (либерации) медиаторов из клеток-мишеней.

Следует подчеркнуть, что в отличие от первых двух типов, данный тип аллергических реакций не зависит от связывания антител на клетках, а растворимые антигены взаимодействуют с антителами в жидкостных системах. При соединении с антигеном антитела этого класса образуют преципитат⁴, что обусловило их обозначение как преципитирующие антитела. Чаще всего III тип аллергических реакций развивается после введения антибактериальных препаратов (производ-

3 Аутоаллергены - эндоаллергены, образующиеся в большом организме из его собственных белков под влиянием различных повреждающих факторов.

4 Преципитат (от лат. *praecipitatio* - стремительное падение); в иммунологии: осадок, образующийся при иммунной реакции осаждения комплекса антигена с антителом.