

ОБЩАЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ

1.1. Аллергены

Аллергены — это антигены, вызывающие у чувствительных к ним людей аллергические реакции. Антигены — генетически чужеродные вещества, которые способны реагировать со специфическими звеньями иммунитета и вызывать иммунный ответ. Антигены обладают двумя основными свойствами: иммуногенностью и антигенностью. Иммуногенность — способность антигена вызывать иммунный ответ. Антигенность — способность антигена связываться с антителом. Иммуногенность является комплексной характеристикой. Она во многом зависит от свойств самого антигена и пути его поступления в организм. Наибольшей иммуногенностью обладают вещества белковой природы. Все антигены в зависимости от их молекулярной массы и наличия иммуногенных свойств можно разделить на две группы: полные и неполные антигены. Основу полных антигенов обычно составляют полипептидные цепи с молекулярной массой более 10 000 кД. Полные антигены обладают иммуногенностью и антигенностью. К ним относятся протеины, нуклеопротеиды, полисахариды, липополисахариды. Неполные антигены называют гаптенами. Гаптены — низкомолекулярные соединения, представляющие собой простые органические, простые и сложные неорганические вещества. Сложными гаптенами являются полисахариды, полипептиды, липиды, нуклеиновые кислоты, простыми — моносахариды, простые органические и неорганические вещества. Они не обладают иммуногенностью, но им присуща антигенность. Гаптены приобретают иммуногенность лишь после соединения с высокомолекулярными тканевыми или сывороточными белками-носителями.

В зависимости от происхождения аллергены можно разделить на несколько групп: бытовые, эпидермальные, инсектные, пыльцевые, пищевые, лекарственные, грибковые, гельминтные, бактериальные, вирусные, протозойные.

Бытовые аллергены. Основные бытовые аллергены — домашняя пыль, библиотечная пыль, дафнии. Аллерген домашней

пыли комплексный. Известно, что в состав домашней пыли входят такие компоненты, как микроклещи, бактерии, эпидермис человека, эпителий и шерсть животных, микрогрибы, библиотечная пыль, неидентифицированные органические элементы. Наибольшей аллергенной активностью обладают микроклещи. Источником библиотечной пыли являются старые книги, газеты, хранящиеся в жилище человека, особенно в неостекленных шкафах и на открытых книжных полках. Дафнии используются в качестве живого корма для аквариумных рыбок.

Эпидермальные аллергены. Источники этих аллергенов — шерсть, пух, перо, перхоть, экскременты, слюна домашних животных (кошек, собак, морских свинок, хомяков, птиц, кроликов, лошадей, овец и др.). Аллергеном может быть и эпидермис человека. Наибольший сенсибилизирующий потенциал имеют эпидермальные аллергены кошки и собаки. Отмечается высокая частота обнаружения IgE-антител к эпидермальным аллергенам кошек и собак у детей с астмой при наличии в доме указанных животных. Недостаточное проветривание и вентиляция жилых помещений, скученность способствуют накоплению аллергенов домашних животных. Необходимо учитывать, что эпидермальные аллергены довольно стойки. После удаления из жилища животного его аллергены сохраняют свою активность в течение нескольких лет.

Инсектные аллергены. Источником инсектных аллергенов могут быть синантропные микроклещи, тараканы, жалящие и кровососущие насекомые, паукообразные.

Синантропные микроклещи. Аллергены синантропных микроклещей содержатся в их теле, секретах и экскретах. Образ жизни микроклещей связан с жизнедеятельностью человека. Наиболее аллергенны клещи-пироглифиды *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatofagoides microceras*, *Euroglyphus mainei*. Клещевые аллергены подразделяются на три группы: Der I, Der II, Der III. Наиболее активен аллерген Der I. Риск сенсибилизации детей раннего возраста с атопической наследственностью прямо пропорционален концентрации микроклещей в домашней пыли и уровню аллергена Der I. Более 80 % спальных комнат детей с бронхиальной астмой обсеменено микроклещами. Риск сенсибилизации к ним реализуется при концентрации

более 100 особей на 1 г домашней пыли. Оптимальные условия для роста и размножения микроклещей — температура 22—26 °C и относительная влажность более 55 %. Пищей для них служат органические остатки: эпителий, белковые субстраты пера, шерсти, волос. Определить концентрацию микроклещей в окружении больного можно с помощью специальных тест-полосок.

В последние годы обсуждается роль клещей амбарно-зернового комплекса в развитии бронхиальной астмы и атопического дерматита. Клещи амбарно-зернового комплекса, как и пироглифиды, являются «синантропными». Наиболее аллергенны клещи семейств *Acaridae* и *Glycyphagidae*: *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentia*, *Acarus siro*, *Glycophagus domesticum*.

Тараканы. Сенсибилизация к тараканам у детей развивается чаще, чем у взрослых, так как дети большую часть времени проводят в помещениях (дом, детский сад, школа). В жилище человека встречаются, как правило, тараканы 4 видов: *Blatella germanica*, *Periplaneta americana*, *Blatella orientalis*, *Periplaneta australasia*. В нашем регионе самым распространенным является рыжий таракан (*Blatella germanica*). Высокая концентрация аллергенов таракана обнаружена в домашней пыли спальных комнат детей, больных астмой. Согласно собственным наблюдениям аллерген-специфические IgE-антитела к антигену тараканов выявляются более чем у 2/3 пациентов с бронхиальной астмой.

Перепончатокрылые. В качестве аллергена могут выступать не только продукты жизнедеятельности насекомых и составные части их тел, но и продуцируемые ими яды. Наибольшей аллергенной активностью обладает яд перепончатокрылых (отряд *Hymenoptera*): пчел, ос, шмелей, шершней. Ужаление насекомых, сопровождающееся аллергической реакцией на яд, может привести к летальному исходу. Так, в США ежегодно умирают от яда перепончатокрылых 40—50 человек (Г. Лолор-мл. и соавт., 2000).

Причиной аллергических реакций могут быть продукты жизнедеятельности других насекомых: кузнечиков и саранчи (отряд *Orthoptera*), ручейников (отряд *Trichoptera*), сверчков (отряд *Blattoptera*), клопов (отряд *Hemiptera*), поденок, майских жуков, веснянок (отряд *Ephemeroptera*), тлей, цикад, белокрылок (отряд *Homoptera*), жуков (отряд *Coleoptera*), бабочек, мотыльков, моли

(отряд Lepidoptera), мух, комаров (отряд Diptera). Сенсибилизация развивается при непосредственном контакте с насекомыми или содержимым ворсинок гусениц, при вдыхании чешуек и частиц тела либо при контакте со слюной во время укуса.

Пыльцевые аллергены. Пыльца — частая причина респираторной аллергии. Факторы, обеспечивающие высокую аллергенность пыльцы:

1. Количество. Чем больше концентрация пыльцы в воздухе, тем выше ее аллергизирующий потенциал. Максимальная степень насыщенности атмосферы пылью в городах выявляется ночью, а за городом — в утренние и вечерние часы.

2. Принадлежность к ветроопыляемым растениям, продуцирующим ее в большом количестве. Если растения не опыляются ветром, решающую роль играет количество пыльцы.

3. Легкость и летучесть, способствующие распространению ее на большие расстояния.

4. Округлая форма и малый диаметр (до 35 мкм) зерен пыльцы, облегчающие ее попадание в дыхательные пути.

5. Принадлежность к растениям, широко распространенным в данной географической зоне.

6. Видоспецифическая аллергенная активность. Наиболее выраженными аллергенными свойствами обладает пыльца растений, содержащих большое количество белка (мятликовые, злаковые). Пыльца голосеменных (хвойных) менее опасна для лиц, предрасположенных к аллергическим заболеваниям.

Перечисленные свойства в основном присущи пыльце злаковых, деревьев ветроопыляемой группы, сорных трав. С этими растениями чаще всего связано формирование поллинозов. Согласно собственным наблюдениям 82,6 % детей с поллинозами имеют сенсибилизацию к пыльце дикорастущих и культурных злаков, 41,8 % — сорных трав (полынь, лебеда), 19,0 % — деревьев (береза, ольха, дуб, клен, ясень), 16,4 % — подсолнечника и одуванчика. Среди злаковых наиболее часто сенсибилизация выявляется к райграсу, еже, овсянице, костру и тимopheевке.

Концентрация пыльцы в воздухе зависит от метеорологических условий. Наибольшая насыщенность атмосферы пылью отмечается в сухую и ветреную погоду. Дождь способствует осаждению пыльцы и уменьшению ее концентрации в воздухе.

В нашей климатогеографической зоне можно выделить три периода пыления растений: весенний (апрель—май) — пыление деревьев ветроопыляемой группы, летний (июнь—июль) — максимум пыления злаковых, летне-осенний (июль—сентябрь) — пыление сорных трав.

Описано антигенное родство между пылью растений, некоторыми пищевыми продуктами и лекарственными препаратами из растительного сырья. Вследствие общности антигенных детерминант возможны перекрестные аллергические реакции (табл. 1).

Пищевые аллергены. Пищевая сенсibilизация является стартовой у детей. Она оказывает огромное влияние на формирование и последующее развитие всех аллергических заболеваний у детей. Чаще пищевые аллергены — это полные антигены, реже они представлены гаптенами, которые соединяются с белками пищи. Так, аллергенные свойства овощей и фруктов красной и оранжевой окраски обусловлены гаптенами. Потенциально любой пищевой продукт может быть аллергеном. Пищевые продукты отличаются различной иммуногенностью. Неодинаков их аллергизирующий потенциал. К продуктам с высокой степенью аллергизирующей активности относятся коровье молоко, рыба, яйцо, куриное мясо, клубника, малина, земляника, черная смородина, ежевика, виноград, ананасы, дыня, хурма, гранаты, цитрусовые, шоколад, кофе, какао, орехи, мед, грибы, горчица, томаты, морковь, свекла, сельдерей, пшеница, рожь. Средним аллергизирующим потенциалом обладают свинина, индейка, кролик, картофель, горох, персики, абрикосы, красная смородина, бананы, зеленый перец, кукуруза, гречка, клюква, рис, овес, ячмень. Низкая аллергизирующая активность у конины, баранины (нежирные сорта), кабачков, патиссонов, репы, тыквы (светлой окраски), яблок зеленой и желтой окраски, белой черешни, белой смородины, крыжовника, сливы, арбуза, миндаля, черники, зеленых огурцов.

Антигенный состав продуктов питания неоднороден. Кулинарная обработка пищи может частично уменьшить ее аллергенность за счет денатурации термолабильных фракций белков. Возможны перекрестные аллергические реакции на пищевые продукты животного и растительного происхождения (табл. 2, 3). Перекрестное реагирование описано не только между растениями, обладающими генетическим сходством.

Таблица 1

**Варианты перекрестного реагирования пыльцы растений с пищевыми продуктами
растительного происхождения и фитопрепаратами при поллинозе**
(А.Д. Зисельсон, 1989, с изменениями)

Этиологический фактор (пыльца)	Родственные по антигенным детерминантам растения	Пищевые продукты растительного происхождения	Лекарственные растения, фитопрепараты
Береза	Лещина, ольха, каштан, яблоня, слива, абрикос, персик, груша, вишня	Яблоки, черешня, персики, сливы, орехи (лесные), каштан, груша, вишня, киви, абрикос, морковь, сельдерей, картофель	Березовый лист (почки), ольховые шишки
Злаки	—	Продукты из пищевых злаков (овса, пшеницы, ячменя и других зерновых культур), щавель, томаты, дыня, киви	—
Полынь	Георгин, ромашка, одуванчик, подсолнечник	Цитрусовые, подсолнечное семя (масло, халва), цикорий, мед, сельдерей, анис, тмин, кориандр, фенхель, морковь, петрушка	Полынь, ромашка, календула, мать-и-мачеха, девясил, череда
Лебеда	—	Свекла, шпинат	—
Подсолнечник	Одуванчик, амброзия	Халва, подсолнечное семя, подсолнечное масло	—
Амброзия	Подсолнечник, одуванчик	Мускусная дыня, огурец, бананы, подсолнечное семя (масло, халва)	—

Таблица 2

**Перекрестные реакции между основными пищевыми аллергенами
животного и растительного происхождения**

Аллерген	Антигенный состав	Термостабильные фракции	Перекрестно реагирующие антигены	Перекрестно реагирующие продукты
Коровье молоко	25 антигенов. Наиболее аллергенны казеин, бычий альбумин, β -лактоглобулин, α -лактоглобулин	Казеин, β -лактоглобулин	β -лактоглобулин Казеин	Говядина Молоко других животных
Яйцо птицы	Овальбумин, кональбумин, лизоцим, овомукоид, вителин	Овомукоид, овальбумин (устойчивы к протеолизу из-за ингибиторов протеаз)	Белки невидоспецифичны	Яйца различных птиц, мясо птиц
Злаки	Глиадин, альбумины, глобулины, глютен	Глиадин, альбумины, глобулины, глютен	То же	Различные злаки
Рыба	M-паральбумин	M-паральбумин (сохраняет антигенность при гидролизе)	»	Различные виды рыб
Орехи	Разный антигенный состав	Как правило, термостабильны	Видоспецифичны	Как правило, отсутствуют
Бобовые (соя, арахис, горох, фасоль)	S-белок	S-белок	Невидоспецифичны	Различные бобовые

Таблица 3

Перечень пищевых продуктов растительного происхождения, способных к перекрестному антигенному реагированию (В.А. Ревякина, 2000)

Основной пищевой продукт	Перекрестно реагирующие продукты
Пасленовые, картофель	Баклажаны, морковь, табак, томаты, перец
Петрушка	Морковь, сельдерей, тмин, кинза, укроп, ананас
Слива	Миндаль, абрикосы, вишня, персики, чернослив
Горчица	Хрен, редис, брюква, турнепс
Дыня	Огурцы, тыква
Бобовые	Фасоль, манго, соя, горох, арахис
Яблоки	Черешня, персики, сливы, морковь, березовый сок
Картофель, спаржа	Лук, чеснок

Развитие молекулярной биологии позволило получить новую информацию о структурных и функциональных свойствах растительных аллергенов. Оказалось, что многие из них являются патогенетическими белками (Н. Breiteneder, 2000). Различные стрессовые факторы (инфекция, ультрафиолетовое облучение, неблагоприятные метеорологические условия, некоторые химические вещества, механические повреждения) побуждают синтез растениями этих белков. Патогенетические белки способны кумулироваться, особенно в пыльце растений и плодах. Они обеспечивают первую фазу защиты растений от неблагоприятных факторов и различных раздражителей. Выделяют 14 групп патогенетических белков. Половина из них обладает аллергенной активностью, 6 групп входят в состав пищевых аллергенов. В формировании перекрестной аллергии наибольшую роль играют белки второй, третьей, пятой и десятой групп. Патогенетические белки второй группы представляют собой гидролитические ферменты, обеспечивающие защиту растений от грибов. Их содержат авокадо, бананы, киви, фиго, каштаны, томаты, картофель. Патогенетические белки третьей группы — это хитиназы, способные разрушать хитин и клеточные стенки грибов. Их также содержат авокадо, бананы, каштан. Белки четвертой группы

выделены из турнепса и ежевики. Патогенетические белки пятой группы обладают антифунгальной активностью, содержатся в яблоках, вишнях. Белки десятой группы — основной аллерген пыльцы березы. Гомологичные им протеины представлены во многих плодах и растениях: орехах, яблоках, вишнях, абрикосах, грушах, сельдерее, моркови, петрушке, картофеле. Противомикробная активность присуща патогенетическим белкам четырнадцатого типа. Они содержатся в плодах розоцветных: персиках, абрикосах, яблоках (А.В. Сергеев, М.А. Мокроносова, 2002).

Этиологическое значение различных пищевых аллергенов определяется возрастом ребенка. На первом году жизни основными аллергенами являются коровье молоко и перекрестно реагирующие пищевые продукты (мясо крупного рогатого скота, говяжья печень), а также яйца, соя, злаки, овощи и фрукты красной и оранжевой окраски. С возрастом формируется сенситбилизация к продуктам повседневного питания.

Лекарственные аллергены. Любые лекарственные препараты, включая и противоаллергические средства (антигистамины, глюкокортикостероиды), могут вызывать аллергические реакции. Лекарственный антиген обладает свойствами полноценного антигена или действует как гаптен. Полными антигенами являются вакцины, сыворотки, чужеродные иммуноглобулины и другие вещества, имеющие белковую природу. Лекарственный гаптен способен образовывать в организме полный антиген в результате связывания с сывороточными (альбумины, глобулины) и тканевыми (проколлаген, гистоны) белками. Аллергенная активность комплекса «медикамент — белок» зависит от химического строения медикамента. Так, лекарства, содержащие бензольное кольцо и радикал в виде аминокгруппы или атома хлора, легко связываются с белками и вызывают активное образование антител. Аллергенная активность определяется также устойчивостью связи «медикамент — белок» и стабильностью образовавшегося в организме антигенного комплекса (Н.Г. Астафьева, Л.А. Горячкина, 2000). Наиболее часто аллергические реакции вызывают антибиотики, сульфаниламидные препараты, пиразолонь, местные анестетики, йод- и бромсодержащие препараты (Н.Г. Астафьева, Л.А. Горячкина, 2000; С.Б. Хацкель, 2000). Между лекарственными аллергенами возможны перекре-

стные аллергические реакции. Так, при аллергии к пенициллинам отмечаются перекрестные реакции с другими бета-лактамами антибиотиками (табл. 4).

Таблица 4

Лекарственные аллергены, способные к перекрестному реагированию
(Н.А. Скепьян, Т.В. Барановская, 2001, с изменениями)

Лекарственный аллерген	Перекрестно реагирующие медикаменты, пищевые продукты, красители, консерванты
Пенициллин	Все природные, полусинтетические, дюрантные пенициллины, цефалоспорины, особенно первого поколения (в 50 % случаев); пиво, дрожжи, сычужные сыры, мясо птиц и животных, вскармливаемых комбикормом
Левомецетин	Вся группа левомецетина, синтомицин
Сульфаниламиды	Гипотиазид, фуросемид, триампур, букарбан, орабет, бутамид, новокаин, дикаин, анестезин, парааминоазбензол, новокаионамид, белластезин, бисептол, алмагель А, солутан, ПАСК, ингибиторы карбоангидразы (азетазоламид), антабус
Стрептомицин	Аминогликозиды
Тетрациклин	Рондомицин, метациклин, морфоциклин, олететрин; мясо птиц и животных, вскармливаемых комбикормом
Аспирин	Другие нестероидные противовоспалительные препараты, анальгин, реопирин, бутадиион, теофедрин, брופן, баралгин, антастман, цитрамон, аскофен; пищевые красители желтого цвета (тартазин), консерванты, используемые при приготовлении колбас, пирожных, фруктовых вод, карамели; таблетки в оболочке желтого цвета
Этилендиамин	Прометазин, аминафиллин, трипелленамин; шоколад, какао, кола; консерванты в кремах, мазах
Инсулин	Говядина, свинина; протамин, цинк
Пипольфен	Препараты фенотиазинового ряда (аминазин, френолон, терален)
Теофиллин	Супрастин
Барбитал	Вся группа барбитуратов, теофедрин, антастман, валокордин, пенталгин
Противовирусные вакцины (культивируемые на куриных эмбрионах)	Яйцо, курица, утка, кролик; антибиотики (гентамицин)

Грибковые аллергены. Грибковые аллергены — один из основных сенсibilизирующих компонентов домашней пыли. Плесневые и дрожжевые микрогрибы обитают как внутри жилых помещений, так и во внешней среде. Вне жилища более распространены грибы рода *Alternaria* и *Cladosporium*. Концентрация спор этих видов микрогрибов повышается в сырое время года (ранней весной и поздней осенью) и снижается зимой. В помещениях распространены преимущественно грибы рода *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*. Концентрация спор грибов внутри жилища одинакова на протяжении всего года, особенно высока она в сырых и плохо проветриваемых жилых помещениях. Источник большого количества — цветочные горшки, на стенках которых и в грунте обитают различные виды плесневых и дрожжевых грибов. Установлено, что около 2/3 детей, страдающих бронхиальной астмой, имеют сенсibilизацию к микрогрибам (И.И. Балаболкин, 1998; M. Halonen et al., 1997). По нашим данным, у пациентов с астмой чаще выявляется сенсibilизация к *Fusarium oxysporium*, *Mucor pussilus*, *Rhizopus nigricans*, *Candida albicans* и *Penicillium*. Некоторые грибковые аллергены имеют антигенное родство с антибиотиками и пищевыми продуктами, в технологии приготовления которых используются плесневые и дрожжевые микрогрибы. Это служит причиной перекрестных аллергических реакций. При наличии грибковой сенсibilизации обострение аллергических заболеваний может вызвать употребление в пищу сыра, кислого молока, изделий из дрожжевого теста, а также прием лекарств (например, антибиотиков пенициллинового ряда).

Гельминтные аллергены. Многие гельминты индуцируют интенсивный синтез IgE. Основные антигенные стимулы возникают в результате жизнедеятельности личинок, а не за счет экскретов и секретов взрослых особей. У некоторых гельминтов (эхинококк) доказано существование антигенов, способных к перекрестным реакциям с антигенами хозяина. Мощной аллергенной активностью обладают антигены аскарид, власоглава, остриц. В последние годы возросла частота инвазии детей токсокарами (аскаридами кошки и собаки).

1.2. Аллергические реакции и воспаление

Аллергия — избыточный иммунный ответ на аллерген, который сопровождается повреждением собственных органов и тканей. Аллергическая реакция — это иммунная реакция, при которой контакт с аллергеном приводит к избыточной продукции антител или пролиферации Т-лимфоцитов. Выделяют четыре типа аллергических реакций: аллергические реакции немедленного типа, цитотоксические аллергические реакции, иммунокомплексные аллергические реакции, аллергические реакции замедленного типа.

Аллергические реакции немедленного (реагинового) типа. В основе большинства аллергических заболеваний у детей лежат аллергические реакции немедленного типа, которые опосредуются реакинами — иммуноглобулинами класса Е. Аллергическая реакция немедленного типа протекает в несколько стадий: 1) контакт с антигеном; 2) синтез IgE; 3) фиксация IgE на поверхности тучных клеток; 4) повторный контакт с тем же аллергеном; 5) связывание аллергена с IgE на поверхности тучных клеток; 6) высвобождение медиаторов из тучных клеток; 7) действие этих медиаторов на органы и ткани. Традиционно выделяют также иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую фазы аллергической реакции.

Процесс сенсибилизации к определенному аллергену начинается с момента проникновения его в организм. Аллергены поступают через слизистую оболочку дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, через кожу. В слизистой оболочке и коже аллерген первично взаимодействует со вспомогательными антигенпредставляющими клетками, главным образом с дендритными клетками и макрофагами. В процессе переработки полипептидная цепь аллергена расщепляется на низкомолекулярные фрагменты. Они соединяются с молекулой главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA II класса) и в таком виде переносятся на поверхность макрофага. Антигенпредставляющие клетки представляют аллерген Т-лимфоцитам и через свои цитокины (интерлейкин-1) способствуют их активации и дифференцировке Th₀-лимфоцитов в Th₂-лимфоциты. Дальнейшая активация Th₂-клеток ведет к гиперпродукции интерлейкинов-4, 5, 13. Интерлейкин-4 способствует росту и дифференци-

ровке В-лимфоцитов и превращению их в плазматические клетки, синтезирующие IgE (схема 1). Склонность к развитию сенсибилизации к определенным видам аллергенов генетически детерминирована (И.Б. Резник, 1998). Наличие аллергенспецифических IgE — показатель сенсибилизации организма. Процесс сенсибилизации заканчивается фиксированием специфических IgE на клетках-мишенях (тучных клетках, базофилах) шокового

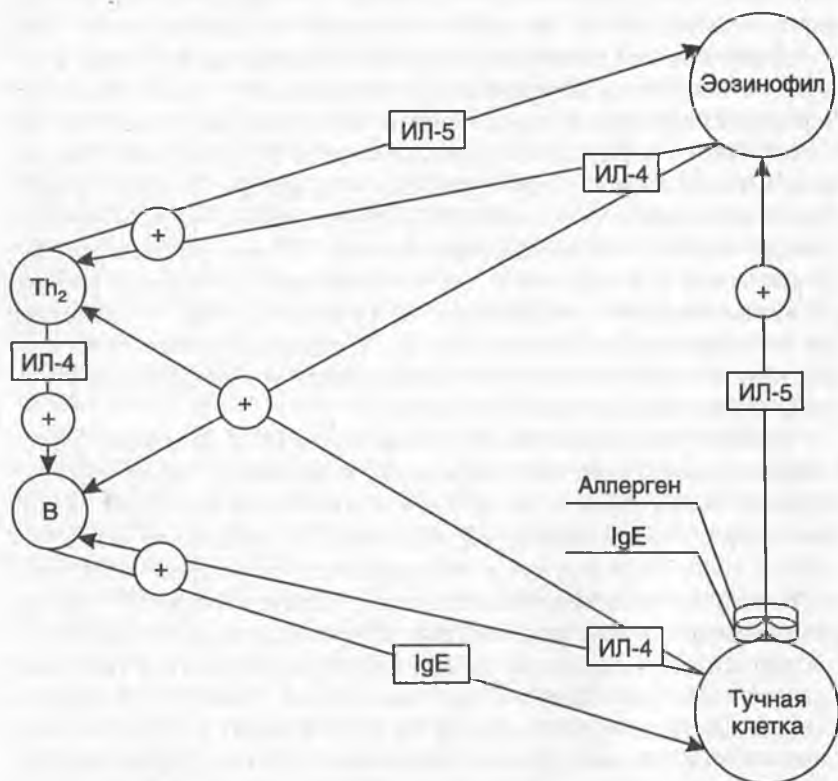


Схема 1. Клеточные взаимодействия при аллергическом воспалении: Th₂ (Т-хелперы второго типа), тучные клетки и эозинофилы с помощью одинакового спектра цитокинов (ИЛ-4, 5) и секретируемых В-лимфоцитами (В) IgE создают систему взаимодействия, поддерживающую аллергическое воспаление

органа (бронхов, легких, кожи, слизистых оболочек). Иммуноглобулины Е прочно связываются с рецепторами к Fc-фрагменту ϵ -цепей и остаются на тучных клетках до 6 нед. На одной тучной клетке может фиксироваться от 5000 до 5 000 000 молекул IgE. Количество молекул иммуноглобулина, связанных с тучной клеткой, значительно больше у страдающих аллергическими заболеваниями, чем у здоровых людей, и зависит от уровня IgE крови.

Повторная экспозиция причинно-значимым аллергеном приводит к развитию аллергической реакции, которая имеет две фазы: раннюю и позднюю.

Ранняя фаза аллергической реакции протекает с участием первичных эффекторных клеток: тучных клеток, макрофагов, эпителиальных клеток. Она наступает через несколько минут после контакта с аллергеном. Центральная клетка ранней фазы аллергической реакции — тучная клетка. Аллерген связывается с двумя молекулами IgE, фиксированными на поверхности тучной клетки. Под воздействием комплекса «антиген — антитело» (специфические IgE) активируются ферменты, связанные с мембраной тучной клетки. В результате последовательной цепи биохимических реакций и накопления ионов кальция внутри клеток образуется комплекс веществ (моноацетилглицерин, 1,2-диацилглицерин, лизофосфатидилхолин, лизофосфатидиловая кислота), способствующих слиянию гранул тучной клетки с цитоплазматической мембраной и выбросу их из клетки. В процессе дегрануляции высвобождаются преформированные (имеющиеся в запасе в клетках) и вновь синтезируемые медиаторы аллергического воспаления. Основным преформированным медиатором является гистамин. Из гранул выделяются также нейтральные протеазы, триптаза, химаза, карбоангидраза А, лизосомальные гидролазы, супероксидсмутаза, пероксидаза, факторы хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов, протеогликаны, гепарин, хондроитинсульфаты, аденозин. При активации тучных клеток интенсивно синтезируются новые медиаторы воспаления, прежде всего метаболиты арахидоновой кислоты: простагландины (D_2 , E_2 , I_2 , $F_{2\alpha}$), тромбоксаны (A_2), простациклины, лейкотриены (B_4 , C_4 , D_4 , E_4), а также фактор активации тромбоцитов, необходимый для последующего образования брадикинина и серотонина.

Активация тучных клеток сопровождается выделением цитокинов: ИЛ-1, 2, 3, 5, 6, 8, ФНО- α , ГМ-КСФ, способствующих вовлечению в патологический процесс других резидентных (фиксированных) клеток слизистых оболочек, кожи и клеток крови. Ранняя фаза обуславливает развитие острых аллергических реакций.

Поздняя фаза наступает спустя 3—4 ч. В ее развитии участвуют вторичные эффектор-ные клетки: эозинофилы, Т-лимфоциты, нейтрофилы. Активация и хемотаксис вторичных эффектор-ных клеток происходят под действием цитокинов и химокинов, выделяемых Th₂-лимфоцитами и первичными эффекторными клетками. Центральная клетка поздней фазы аллергической реакции — эозинофил. Эозинофилы секретируют биологически активные белки (большой основной протеин, эозинофильный катионный протеин, эозинофильную пероксидазу, эозинофильный нейротоксин), метаболиты арахидоновой кислоты (тромбоксаны и лейкотриены), фактор, активирующий тромбоциты, гистамин, цитокины (ИЛ-4, 5, 6, 8, 16, ГМ-КСФ, ФНО- α , RANTES, MIP-1 α , TRF- β 1). Цитокины эозинофилов стимулируют приток клеток, участвующих в аллергическом воспалении. Биологически активные белки эозинофилов (эозинофильный катионный протеин, эозинофильный нейротоксин, эозинофильная пероксидаза) вызывают повреждение эпителия и других структур тканей. При повреждении эпителия в значительном количестве образуется оксид азота (NO), являющийся мощным вазодилататором и бронхоконстриктором.

Таким образом, большой основной протеин и другие белки гранул эозинофилов стимулируют активацию тучных клеток и систему комплемента. В свою очередь, дегрануляция тучных клеток усиливает привлечение эозинофилов в легкое или другой шоковый орган. Образуется замкнутый круг. Становится очевидным, что поздняя фаза аллергической реакции обеспечивает персистенцию аллергического воспаления и прогрессирование симптомов заболевания.

Выброс медиаторов клетками аллергического воспаления зависит от состояния внутриклеточного обмена кальция. Повышение внутриклеточной концентрации Ca²⁺ происходит за счет мобилизации его из внутриклеточного депо и поступления извне

через каналы ионов кальция. Приток в клетку Ca^{2+} возможен только после предварительного поступления ионов хлора через хлоридные каналы мембран.

Дегрануляция тучных клеток может быть обусловлена неиммунными механизмами. Неиммунные стимуляторы дегрануляции тучных клеток: эндогенные — анафилотоксины (C3a , C4a , C5a), гормоны (гастрин, соматостатин, эстрогены), нейропептиды (нейротензин, вещество Р, вазоактивный интестинальный пептид), цитокины (ИЛ-1), АТФ и АДФ; экзогенные — лекарственные вещества (аспирин и другие нестероидные противовоспалительные вещества, блокаторы нервно-мышечного проведения, опиоиды, полимиксин В, тиамин, ванкомицин), природные салицилаты, рентгеноконтрастные вещества, яды животного происхождения, кальциевые ионофоры, некоторые полиамины, физические факторы (свет, тепло, трение, давление, холод, вибрация, физическая нагрузка). Неспецифические механизмы гистаминолиберации приводят к развитию алергоподобных, «ложных» аллергических реакций. В развитии последних отсутствует иммунологическая стадия воспаления. Процесс начинается с патохимической стадии. Либераторные реакции могут сопутствовать истинным аллергическим реакциям немедленного типа и быть причиной обострения хронических аллергических заболеваний. У больных с аллергическими заболеваниями описана генетически детерминированная нестабильность тучных клеток. Либераторные реакции возникают у них с особой легкостью.

Цитотоксические аллергические реакции обусловлены взаимодействием IgG или IgM с антигенами, фиксированными на мембранах собственных клеток. Связывание антител с мембраной клетки приводит к активации системы комплемента и гибели этих клеток.

Иммунокомплексные аллергические реакции. Антигены, поступившие в кровоток, образуют комплексы с антителами. Иммуновые комплексы в норме утилизируются фагоцитами. При высокой концентрации иммунных комплексов в крови и повышенной проницаемости сосудов они откладываются в тканях и повреждают их. Фиксированные в тканях иммунные комплексы, состоящие из антигена и IgG, IgM, реже IgA, связываются с C_1 -компонентом комплемента. Это приводит к активации

системы комплемента, образованию анафилатоксинов, что в свою очередь стимулирует хемотаксис нейтрофилов и фагоцитов в поврежденные ткани.

Аллергические реакции замедленного типа. В реакциях этого типа антитела не участвуют. Антиген захватывают макрофаги, которые представляют его в соединении с молекулой HLA II класса Т-лимфоцитам. Цитокины макрофагов (интерлейкин-1) активизируют Т-лимфоциты. Активные Т-лимфоциты приобретают способность к продукции интерлейкина-2. Интерлейкин-2 стимулирует пролиферацию антигенстимулированных Т-лимфоцитов, способных реагировать со специфическим антигеном. При взаимодействии антигена и сенсибилизированного Т-лимфоцита выделяется ряд биологически активных веществ, главными из которых являются лимфокины. Аллергические реакции замедленного типа возникают через 24—28 ч после контакта с аллергеном.

1.3. Диагностика аллергических заболеваний

Диагностика аллергических реакций немедленного типа.

Кожные пробы. Для диагностики аллергических реакций немедленного типа информативны кожные пробы с аллергенами. В выборе групп аллергенов (бытовые, эпидермальные, грибковые и др.) для кожного тестирования определяющую роль играют данные аллергологического анамнеза и клинической картины болезни.

Метод кожных проб основан на том, что антитела-реагины находятся не только в шоковом органе, но и в коже. В месте введения аллергена происходит аллергическая реакция антиген — антитело с высвобождением гистамина, вызывающего гиперемию и образование волдыря в течение 15—20 мин (при реакциях немедленного типа). При аллергии замедленного типа местная реакция возникает через 24—48 ч. Существуют три методики выполнения кожных проб: уколочные (пунктационные, прик-тест), скарификационные, внутрикожные. Для диагностики аллергии немедленного типа чаще применяют пунктационные и скарификационные пробы. Однако прик-тест более предпочтителен, чем скарификационные пробы, ввиду меньшей травматичности

и меньшего числа ложноположительных результатов. При выполнении внутрикожных проб возможны системные реакции.

Реактивность кожи у детей варьирует в широких пределах. Она может быть низкой, и тогда кожные пробы будут ложноотрицательными. При повышенной реактивности кожи любое механическое воздействие (укол, царапина, введение растворителя аллергена) может вызывать кожные изменения, напоминающие аллергическую реакцию на введение аллергена. Результаты проб у таких пациентов расцениваются как ложноположительные. Для исключения ложных результатов проб с аллергенами одновременно ставят пробы с тест-контрольной жидкостью (растворителем, используемым для сохранения экстрактов аллергенов) и гистамином. При ложноотрицательных результатах проба с гистамином слабоположительная или отрицательная, при ложноположительных — пробы с аллергенами, а также с гистамином и тест-контрольной жидкостью — положительные. Пробы подлежат оценке и учету при отрицательной реакции на растворитель и положительной на гистамин.

Положительные реакции гиперчувствительности немедленного типа проявляются папулой (местный отек) и гиперемией, достигающими максимума через 15—20 мин после введения аллергена. По величине папулы и гиперемии оценивают выраженность проб в плюсах. Иногда регистрируются отсроченные реакции. Суть и диагностическая информативность отсроченных реакций до конца неясны. Так, примерно у 30 % пациентов с аллергией к микрочлещам наряду с аллергическими реакциями немедленного типа через 4—6 ч после контакта с аллергеном развиваются отсроченные реакции. У 30 % больных астмой наблюдаются аллергические реакции замедленного типа. Для выполнения уколочных и скарификационных проб не существует возрастных ограничений. Пробы ставят на внутренней поверхности предплечья, реже — на спине и бедре.

Противопоказания для проведения кожных проб:

- обострение аллергических заболеваний,
- острые интеркуррентные инфекционные болезни,
- туберкулез и ревматизм в периоде обострения,
- острые психические расстройства,
- состояние декомпенсации при болезнях сердца, печени, почек и системы крови.

Техника проведения скарификационных кожных проб и прик-теста описана в приложениях 1 и 2. Пунктационные пробы можно выполнять с помощью специальных игл, содержащих аллерген на своем острие (иглы Дерманик или аналогичные). Такие иглы позволяют стандартизировать не только глубину прокола, но и дозу вводимого аллергена. Оценка результатов кожных проб представлена в табл. 5.

Таблица 5

**Оценка скарификационных кожных проб
и прик-теста**

Результат реакции	Условное обозначение	Размеры кожных проявлений
Отрицательная	—	Как в контроле
Сомнительная	±	Гиперемия без волдыря на месте скарификации
Слабоположительная	+	Волдырь 2—3 мм с гиперемией
Положительная	++	Волдырь более 5 мм, окружен гиперемией
Резко положительная	+++	Волдырь не более 10 мм в диаметре с гиперемией и псевдоподиями
Очень резко положительная	++++	Волдырь более 10 мм в диаметре с гиперемией и псевдоподиями

Стандартизировать условия проведения кожных проб (глубину прокола, расстояние между проколами, дозу аллергена) можно с помощью мультитестового аппликатора, представляющего собой одноразовое приспособление для пунктационных проб, которое позволяет вводить одновременно разные аллергены.

На результаты кожных проб может влиять лечение, которое пациент получает по поводу основного заболевания. Реактивность кожи понижают антигистаминные препараты, стероиды при системном и местном применении, кетотифен (табл. 6). Выраженность реакции на аллерген зависит от возраста пациента, она слабее у детей раннего возраста.

Таблица 6

Влияние основных медикаментов, используемых при лечении аллергических болезней, на результаты аллергических кожных проб и рекомендуемые сроки отмены их перед тестированием
(D. Reinhardt et al., 1996)

Препарат	Кожные пробы		Рекомендуемые сроки отмены
	Реакция немедленного типа	Реакция замедленного типа	
Антигистаминные средства (кроме астемизола)	+++	+	7 дней
Астемизол	+++	+	4 нед
β_2 -агонисты оральные	+	—	Нет необходимости
β_2 -агонисты ингаляционные	—	—	То же
Теofilлин и его дериваты	—	—	»
Глюкокортикостероиды системные*	—	++	»
Глюкокортикостероиды ингаляционные	—	—	»
Кромогликат натрия	—	—	»
Кетотифен	++	+	7 дней

П р и м е ч а н и е: (+++) — значительно подавляет реакцию; (++) — ослабляет реакцию; (+) — незначительно ослабляет реакцию; (—) — не оказывает влияния.

* Системные глюкокортикостероиды ослабляют аллергическую реакцию антиген — антитело. В идеальном случае их следует отменять за 4 нед до тестирования, что на практике часто невозможно. Кожные пробы ставят на фоне гормональной терапии, но это учитывают при интерпретации результатов исследования.

Диагностическая ценность кожных проб определяется характером аллергена, с которым проводится исследование. Результаты кожных проб с ингаляционными аллергенами более информативны, чем с пищевыми. Для кожного тестирования целесообразно использовать пищевые аллергены, полученные экспресс-методом из нативных пищевых продуктов.

Положительные кожные пробы сами по себе не подтверждают диагноз аллергического заболевания. Они лишь указывают на наличие сенсибилизации к определенным аллергенам. Специ-

фичность метода составляет 90 %, т.е. у 10 % здоровых детей отмечаются ложноположительные результаты. Чувствительность кожных проб равна 70 %, т.е. у 30 % пациентов, страдающих аллергией, обнаруживают ложноотрицательные результаты (D. Verdel, 1993). Поэтому всегда необходимо сопоставление результатов кожных проб с данными аллергологического анамнеза и клинической картиной заболевания.

Провокационные пробы. Метод диагностики, основанный на введении аллергена в орган-мишень. Основное преимущество провокационных проб — высокая достоверность результатов. По способу введения аллергена провокационные пробы делятся на ингаляционные, конъюнктивальные, эндоназальные, сублингвальные, пероральные. Выбор пробы определяется характером аллергического поражения и основным органом-мишенью. Провокационные пробы всегда сопряжены с риском развития тяжелых аллергических реакций, поэтому их должен проводить только опытный врач, прошедший специальную подготовку. Для выполнения провокационных проб нужны специальные диагностические препараты из аллергенов. Ингаляционные провокационные тесты с аллергенами признаются в программе GINA потенциально опасными для здоровья и жизни пациента, хотя и позволяют с высокой точностью идентифицировать причинно-значимые аллергены. Доказано, что вдыхание аллергена индуцирует аллергическое воспаление слизистой оболочки бронхов и повышает их реактивность. Диагноз бронхиальной астмы не должен быть поставлен любой ценой, в том числе ценой риска для больного.

В настоящее время провокационные тесты используют редко. Показанием к их проведению является несоответствие данных анамнеза и клинической картины болезни результатам кожных проб (отрицательные).

Определение уровня иммуноглобулинов E. В тех случаях, когда проведение кожных проб невозможно либо противопоказано, применяются лабораторные методы аллергологической диагностики. Предпочтение следует отдавать определению аллергенспецифических IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) или с помощью радиоаллергосорбентного теста (РАСТ). В табл. 7 приведены параметры некоторых диагностических тест-систем, удобных для практического использования.

Таблица 7

Параметры диагностических тест-систем для определения специфических IgE

Название	Метод	Производство	Твердая фаза	Специальное оборудование
Quidel	ИФА, экспресс-метод, качественный	Quidel, USA	12 тест-полосок с нанесенными аллергенами (2 вида панелей)	Не требуется
«Топ Скрин»	ИФА, качественный	CMG (Швейцария); «ДИАплюс» (Москва)	10 тест-полосок с нанесенными микст-аллергенами	Шейкер для планшетов, качающаяся форма
«Иммуодот»	ИФА, полуколичественный	CMG (Швейцария); «ДИАплюс» (Москва)	10 тест-полосок с нанесенными микст-аллергенами (5 видов панелей)	То же
«Rapid-Ens» — Type	ИФА, качественный	DEXAL (USA)	Полистироловые бусины с нанесенными аллергенами (3 вида панелей по 12 аллергенов)	Не требуется
«Allerg-Ens» — Acti-Type	ИФА, качественный	DEXAL (USA)	Полистироловые бусины с нанесенными аллергенами (разные панели по 12 аллергенов)	Спектрофотометр
IVT Allergy Profile	ИФА, качественный, полуколичественный	In vitro Technologies, Inc. (USA)	Капиллярная трубка с иммобилизованными аллергенами (2 панели)	Не требуется

Окончание табл. 7

Название	Метод	Производство	Твердая фаза	Специальное оборудование
Тест-система для определения специфических IgE	ИФА	«Аллерген» (Ставрополь)	Планшеты по 96 лунок	Мультискан
Аллергодиски CYPRESS	ИФА, количественный	CYPRESS (Бельгия)	Диски с нанесенными аллергенами (панели по 10 и 25 аллергенов)	Спектрофотометр
CLA-MAST MEDLAND SYSTEMS	ИФА, количественный	MEDLAND SYSTEMS (Нидерланды)	Нити с сорбированными на них аллергенами (панели по 16 и 36 аллергенов)	Хемилюминометр CLA
Аллергодиски	РАСТ, количественный	ASI (USA); DRF (Германия)	Панели на 25 дисков с нанесенными аллергенами	Анализатор для RIA
Спец. IgE ELISA	ИФА	Allergopharma (Германия)	Целлюлозные диски с аллергенами	Спектрофотометр
PharmaciaCAP System Specific IgE	RIA FELIA	Pharmacia & Upjohn Diagnostics (Швейцария)	Диски с аллергенами (более 200 видов) по 10, 16, 48 дисков	UniCAP

Показания к ИФА (РАСТ):

1. Невозможность выполнения или неинформативность аллергологических кожных проб:

- в связи с распространенным поражением кожи;
- при обострении аллергического заболевания;
- при необходимости продолжения и невозможности отмены противоаллергической терапии;
- при выраженном дермографизме (возрастает вероятность ложноположительных результатов).

2. Кожные пробы сомнительные или слабopоложительные при наличии явных клинических и анамнестических указаний на сенсibilизацию.

Методы ИФА и РАСТ позволяют определить специфические IgE не только в сыворотке крови, но и в секретах. Существенным недостатком обоих методов является их относительная дороговизна.

Определение общего IgE и специфических IgG не имеет существенного значения в диагностике атопии. Корреляция уровней специфических и общего IgE в сыворотке крови отсутствует. Доказан местный синтез специфических IgE в слизистой оболочке дыхательных путей без повышения содержания общего IgE в крови.

Причины повышения уровня общего IgE в сыворотке крови:

- аллергические заболевания (бронхиальная астма, атопический дерматит, поллиноз и др.);
- паразитарные инфекции;
- инфекционные заболевания (коклюш, токсоплазмоз, аспергиллез и др.);
- заболевания желудочно-кишечного тракта (целиакия, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
- опухолевые заболевания (болезнь Ходжкина, миелома);
- врожденные и приобретенные дефекты иммунной системы (дефицит IgA, синдром гипериммуноглобулинемии E, синдром Вискотта—Олдрича);
- прочие болезни (интерстициальный нефрит, саркоидоз, буллезная форма пемфигоида);
- курение (активное и пассивное);
- идиопатическое повышение уровня общего IgE (этническая особенность).

Повышенное содержание общего IgE делает диагноз аллергического заболевания вероятным, однако нормальный уровень его не исключает аллергического поражения органов дыхания.

Реакция дегрануляции тучных клеток (РДТК). Применяется для диагностики лекарственной аллергии. Основана на моделировании аллергической реакции I типа. Используют сыворотку крови больных, тучные клетки крыс и аллерген. IgE сыворотки крови связываются с тучными клетками и при взаимодействии с аллергеном вызывают дегрануляцию последних. Реакция считается положительной, если разница в числе дегранулировавшихся клеток в опытном образце и контроле (тучные клетки в смеси с сывороткой без добавления аллергена) составляет более 20 %.

Диагностика цитотоксических аллергических реакций. Применяется реакция лейколизиса (альтерации) лейкоцитов. Суть метода состоит в подсчете количества лейкоцитов, поврежденных в результате воздействия аллергена. Реакция считается положительной, если разница по сравнению с контролем составляет 10 % и более.

Диагностика иммунокомплексных аллергических реакций. Основана на определении циркулирующих и фиксированных в тканях иммунных комплексов. Об участии иммунокомплексных реакций в развитии заболевания косвенно можно судить по снижению уровня комплемента в крови.

Диагностика аллергических реакций замедленного типа. Основана на определении сенсibilизированных лимфоцитов с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) в присутствии аллергена. Достоверный метод диагностики — определение экспрессии интерлейкинов лимфоцитами после контакта их с предполагаемым аллергеном.

Диагностика аллергического воспаления в шоковом органе. Для подтверждения аллергического воспаления исследуются секреты и отделяемое (секрет полости носа, мокрота, отделяемое из глаз), а также биоптаты (кожи, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и др.), мазки-отпечатки и соскобы слизистой оболочки полости носа, конъюнктивы. Увеличение количества эозинофилов в указанных биологических субстратах — признак аллергического воспаления.

Исследование слизи из носа. Техника забора материала и методика исследования описаны в приложении 3. Если эозинофилы

составляют 10 % и более от общего числа гранулоцитов, следует думать об аллергическом рините. Преобладание нейтрофилов указывает на бактериальную инфекцию. Содержание эозинофилов при этом в мазке будет небольшим. Незначительное количество эозинофилов и нейтрофилов в мазке либо их отсутствие характерно для вазомоторного ринита.

Исследование соскоба слизистой оболочки носа и конъюнктивы глаз. Техника забора материала и методика исследования описаны в приложении 4. В норме в соскобе отсутствуют эозинофилы, базофилы и тучные клетки. Число нейтрофилов и бактерий незначительное. Содержание бокаловидных клеток не превышает 50 % от общего числа эпителиальных клеток (окрашиваются в бледно-синий цвет).

Оценка результатов исследования представлена в табл. 8, 9, 10 (Г. Лолор-мл. и соавт., 2000).

Таблица 8

Оценка результатов исследования соскоба слизистой оболочки носа
(среднее число клеток в 10 полях зрения при 1000-кратном увеличении микроскопа)

Оценка	Эозинофилы и нейтрофилы	Базофилы и тучные клетки
—	0—1	0—0,3
+	1,1—5	0,4—1
++	6—15	1,1—3
+++	16—20	3,1—6
++++	Более 20	Более 6

Таблица 9

Интерпретация результатов исследования соскоба слизистой оболочки носа
(среднее число клеток в 10 полях зрения при 1000-кратном увеличении микроскопа)

Тип клеток	Результат	Предположительный диагноз
Эозинофилы	Увеличение	Аллергический ринит, эозинофильный неаллергический ринит, ринит при непереносимости аспирина, синдром Черджа — Строс, полипы носа
Базофилы и тучные клетки	Увеличение	То же, а также системный мастоцитоз

Окончание табл. 9

Тип клеток	Результат	Предположительный диагноз
Нейтрофилы:		
с фагоцитированными бактериями	Увеличение	Инфекционный ринит или назофарингит
без бактерий	То же	Острое респираторное заболевание, вазомоторный ринит, ринит или синусит, вызванные раздражающими веществами
Бокаловидные клетки	»	Аллергический или инфекционный, реже — вазомоторный ринит
Клетки мерцательного эпителия с конденсированным хроматином	Наличие	Острое респираторное заболевание

Таблица 10

Интерпретация результатов исследования соскоба конъюнктивы глаз*

Тип клеток	Предположительный диагноз
Эозинофилы, базофилы, тучные клетки	Аллергический конъюнктивит, весенний конъюнктивит
Нейтрофилы	Бактериальный конъюнктивит, конъюнктивит, вызванный раздражающими веществами
Лимфоциты	Вирусный конъюнктивит

* Количественная оценка результатов исследования не важна для диагноза. Критерий — наличие определенного типа клеток.

Оценка активности аллергического воспаления. Критерий активности аллергического воспаления — уровень эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови. Это биологически активный белок, секретируемый эозинофилами во второй фазе аллергического воспаления. Исследование проводится иммуноферментным методом. По динамике уровня эозинофильного катионного протеина можно судить также о противовоспалительной терапии. Если она эффективна, концентрация протеина в крови снижается.

1.4. Профилактика аллергических заболеваний

В современной клинической аллергологии существует условное понятие «аллергический марш». Первый шаг аллергического марша — генетическая предрасположенность к атопии. Второй шаг — развитие пищевой сенсибилизации и формирование аллергических поражений кожи у ребенка. Последующие шаги — расширение спектра сенсибилизации к бытовым, эпидермальным и пыльцевым аллергенам и формирование аллергических заболеваний респираторных путей, желудочно-кишечного тракта. Различают первичную, вторичную и третичную профилактику аллергических заболеваний.

Цель *первичной профилактики* — предупреждение развития аллергических заболеваний у детей группы риска, т.е. детей с наследственной предрасположенностью к атопии.

Профилактика аллергических болезней у детей, родители или кровные родственники которых страдают аллергической патологией, должна начинаться антенатально. Будущей матери необходимо рекомендовать комплекс мероприятий по уменьшению внутриутробной сенсибилизации плода. В первую очередь это ограничение облигатных пищевых аллергенов и избыточного приема медикаментов, исключение профессиональных вредностей, контакта с лакокрасочными изделиями и средствами бытовой химии. В последующем — сохранение грудного вскармливания, гипоаллергенное питание матери в период кормления грудью. Детям из группы риска по развитию аллергических заболеваний следует предусмотреть особый порядок введения и характер корректирующих добавок и блюд прикорма (см. гл. 4). Необходимо с момента рождения ребенка исключить пассивное курение. Следует оберегать ребенка от контакта с предметами бытовой химии, парфюмерии в аэрозольной упаковке. Важно соблюдать меры, направленные на уменьшение загрязнения жилища аэроаллергенами: клещами домашней пыли, спорами плесневых грибов, эпидермальными аллергенами домашних животных. Важный резерв профилактики респираторной аллергии — закаливание ребенка с раннего возраста, позволяющее существенно снизить частоту острых респираторных инфекций, повышающих реактивность бронхиального дерева.

Вторичная профилактика направлена на предупреждение обострений болезни, ее прогрессирования, осложнений и летального исхода.

Она включает гипоаллергенное питание (по показаниям), рациональный двигательный режим, закаливание ребенка, создание гипоаллергенного быта, своевременную соответствующую степени тяжести превентивную терапию, грамотную неотложную помощь при обострении болезни, социальную реабилитацию больных детей. Важно образование родителей и больных детей, позволяющее приобрести навыки контроля и самоконтроля аллергических заболеваний.

Важна правильная вакцинация детей с аллергическими заболеваниями. Прививки проводятся в период полной или неполной ремиссии по стандартному или индивидуальному календарю в соответствии с действующим приказом о профилактических прививках. Проводимая базисная терапия (ингаляционные кортикостероиды, кромоны, кетотифен), а также применение по необходимости спазмолитических средств не являются противопоказанием для вакцинации. В период подготовки к вакцинации и после нее необходимо обеспечить гипоаллергенный быт и тщательное соблюдение гипоаллергенного питания.

Третичная профилактика — предупреждение расширения спектра сенсибилизации и развития на фоне основного аллергического заболевания других atopических болезней. Например, профилактика респираторной аллергии у детей с atopическим дерматитом, профилактика бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом. Комплекс мер по третичной профилактике включает рациональное питание, создание гипоаллергенного быта. Важны закаливание ребенка, санация хронических очагов инфекции. Особое место в третичной профилактике отводится иммунотерапии аллергенами, которая позволяет существенно улучшить долговременный прогноз atopических заболеваний.