


МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет»

Медицинский Институт
Кафедра «Внутренние болезни»

Утверждено на заседании кафедры
«Внутренние болезни»
«24» января 2024г., протокол №6

Заведующий кафедрой

 О.Н. Борисова

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
по проведению практических (семинарских) занятий
по дисциплине (модулю)
«Аллергология и иммунология»

основной профессиональной образовательной программы
высшего образования – программа подготовки кадров высшей
квалификации в ординатуре

по специальности подготовки
31.08.32 Дерматовенерология

Идентификационный номер образовательной программы: 310832-01-24

Тула 2024 год

Разработчик(и):

Борисова О.Н. зав. кафедрой ВБ, д.м.н. , доцент
(ФИО, должность, ученая степень, ученое звание)


(подпись)

Аллергологический анамнез. Иммунный статус.

Принципы **диагностики аллергических заболеваний** основываются на определенной последовательности действий, диагностическом алгоритме.

(рис. 1).

Жалобы

Жалобы больного при аллергии могут быть весьма разнообразными и зависят от локализации поражений (кожа, верхние дыхательные пути, кишечник, внутренние органы). Если жалоб несколько, важно установить связь между ними.

Аллергологический анамнез

Важнейшим методом диагностики является сбор аллергологического анамнеза, который, хотя и включает элементы общего анамнеза, имеет ряд особенностей.

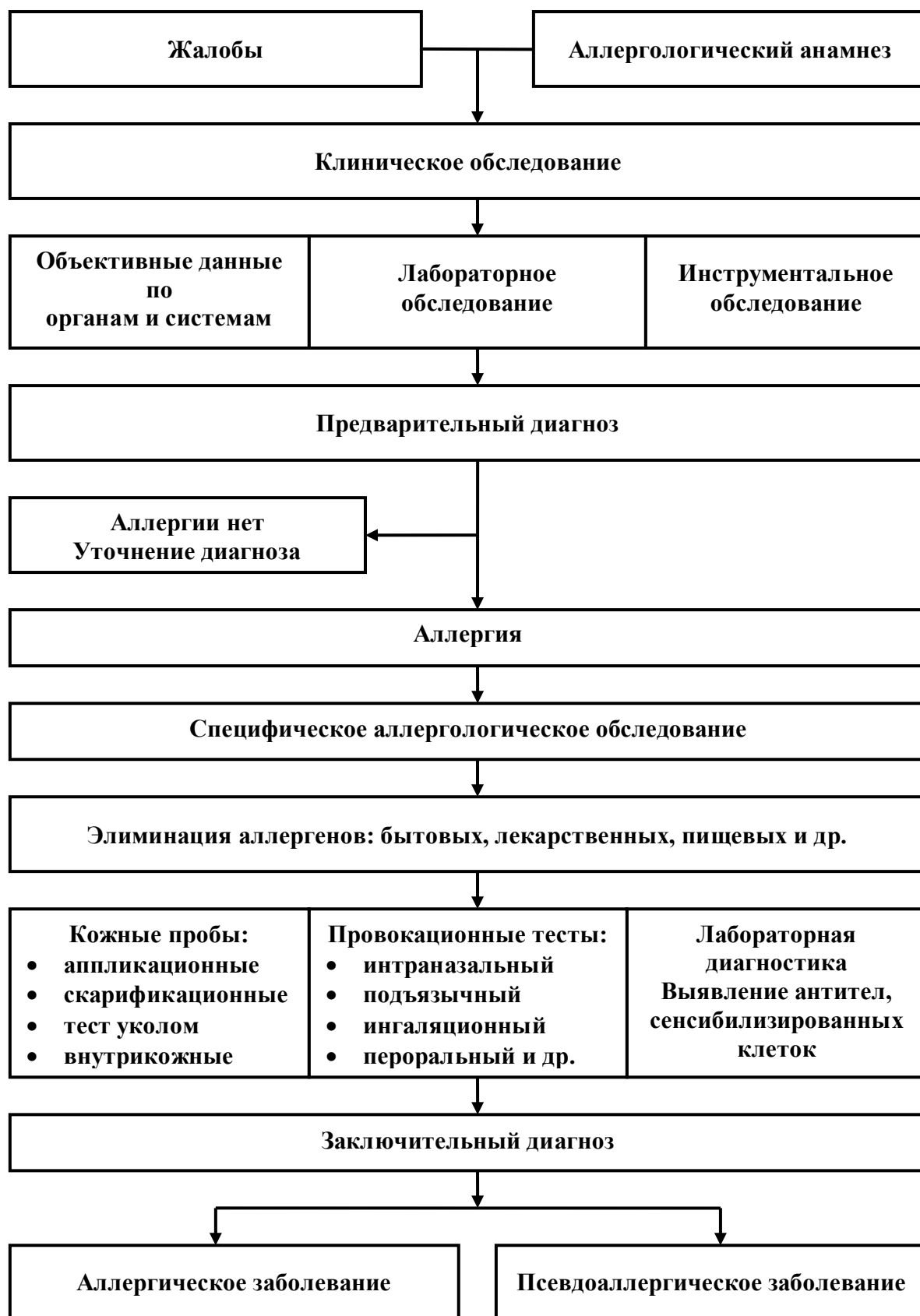
Далее выясняется следующее:

1. наследственная предрасположенность;
2. перенесенные больным ранее аллергические заболевания;
3. влияние окружающей среды;
4. влияние бытовых факторов;
5. связь обострений:
 - с другими заболеваниями;
 - с менструацией, беременностью, послеродовым периодом;
 - с вредными привычками;
6. влияние условий работы;
7. связь заболевания с приемом определенной пищи;
8. улучшение или ухудшение течения заболевания от антиаллергических (антигистаминных, иммунотерапии и др.) и других веществ;
9. возможность улучшения при элиминации аллергенов.

Выводы:

1. анамнез отягощен и есть связь заболевания с аллергенами;
2. то же, но связь не выявляется (необходимо специфическое обследование);
3. анамнез не отягощен и нет влияния аллергенов (в обследовании аллергологом не нуждается).

Рис. 1. Алгоритм диагностики аллергии



Клиническое обследование

Больных с аллергией обследуют теми же приемами и методами, которые используются для обследования при других заболеваниях, начиная с общего осмотра и объективного исследования систем и органов.

Осмотр позволяет определить степень, распространенность, локализацию и морфологические особенности поражений.

Кожные проявления аллергии. Элементы сыпи принято делить на первичные, возникающие на неизмененной коже, и вторичные, развивающиеся после первичных, в связи с их дальнейшей эволюцией.

Кожные проявления аллергии

Первичные элементы:

- *пятна;*
- *волдыри;*
- *пузырьки и пузыри;*
- *узелки;*
- *узлы;*
- *бугорки;*
- *гнойнички.*

Вторичные элементы:

- *пигментации;*
- *эрозии;*
- *чешуйки;*
- *эксориации;*
- *трещины;*
- *корки;*
- *язвы;*
- *рубцы;*
- *лихенификации;*
- *вегетации.*

Оцениваются:

- *распространенность и локализация сыпи, ее морфологический характер;*
- *характер дермографизма (белый или красный);*
- *наличие или отсутствие кожного зуда;*
- *слизистые оболочки;*
- *состояние лимфатических узлов.*

Оценка состояния других органов и систем проводится по общим клиническим принципам.

Клинические лабораторные методы

- *Исследование мазков крови.*
- *Исследование конъюнктивальных, носовых секретов, мокроты, слюны, экссудатов.*
- *Исследование кала.*

При лабораторном морфологическом исследовании мазков крови одним из признаков аллергии является эозинофилия – увеличение количества эозинофилов более чем на 2-4 %, или выше 500 в 1 мкл крови. В случае обычных аллергических заболеваний содержание эозинофилов более 20 % встречается редко. Если больной принимает ГК, эозинофилы, могут почти полностью исчезнуть из крови. Эстрогены и андрогены, как блокада β -адренорецепторов, наоборот, вызывают эозинофилию. Считают, что так как эта блокада наблюдается при атопии, то она и есть причина эозинофилии.

Лейкоцитоз встречается в случае обострения некоторых инфекционно-аллергических процессов или тяжелых токсикодермий, но не характерен для атопий. Увеличенное СОЭ бывает при ряде аллергических реакций. Тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитозы, гемолитические анемии могут наблюдаться при лекарственной и других видах аллергии. Изменяются и белковые фракции сыворотки крови с тенденцией к увеличению гамма-глобулинов.

Для исследования используют также конъюнктивальные, носовые секреты, мокроту, слюну, экссудаты, другие выделения. Нередко в них находят кристаллы Шарко-Лейдена.

Исследование кала имеет важное значение, прежде всего для выявления глистной инвазии, которая нередко является причиной сыпи и эозинофилии.

В моче не находят существенных отклонений от нормы.

Эозинофилия мокроты в определенной степени свойственна аллергии, а присутствие микробов или грибов в диагностических титрах (в разведении 10^{-5} - 10^{-7} для микробов или 10^{-2} для грибов) – инфекции.

Инструментальное клиническое обследование широко используется в целях уточнения диагноза.

Аллергологическое обследование

Предварительными условиями аллергологического обследования являются элиминация аллергенов и ремиссия заболевания.

Аллергологическое обследование включает:

- 1. провокационные тесты (ПТ) на больном;***
- 2. лабораторные методы.***

Классификация ПТ

I. Специфические тесты с аллергенами:

- 1. кожные;**
- 2. назальные;**
- 3. конъюнктивальные;**
- 4. ингаляционные;**
- 5. подъязычные;**
- 6. пероральные:**
 - с регистрацией по изменению крови (лейкопенические, тромбоцитопенические, эозинофилоцитопенические);
 - по подавлению миграции лейкоцитов *in vivo* (в коже, слизистой);
 - по изменению функции внешнего дыхания;
- 7. экспозиционные.**

II. Неспецифические ПТ:

- 1. ингаляционные с бронхоконстрикторами:**
 - с медиаторами (гистамин, ацетилхолин, простагландин $F_{2\alpha}$, брадикинин, серотонин и др.);
 - с неспецифическими раздражителями (холодный воздух, физическая нагрузка и др.).
- 2. ингаляционные с бронходилататорами:**
 - селективными стимуляторами β_2 -адренорецепторов (беротек и др.);
 - с холинолитиками (атропин или атровент);
 - с ингибиторами фосфодиэстеразы (теофиллин, эуфиллин);
 - с медиаторами (простагландин $F_{2\alpha}$ и др.).
- 3. кожные неспецифические:**
 - холодовые;
 - тепловые;
 - с медиаторами (гистамин и др.);
 - дермографизм.

При тестировании используются различные по способу учета параметры: спирография, пневмотахометрия, ЭКГ и др.

Показания для проведения ПТ

- 1. наличие положительного аллергоанамнеза;**
- 2. наличие положительных кожных тестов на фоне отрицательного аллергоанамнеза;**
- 3. впервые проводимый курс специфической иммунотерапии;**

4. сложные случаи диагностики (вопросы ВТЭК и др.).

Условия проведения ПТ

- 1. Состояние ремиссии.**
- 2. Исключение контакта с подозреваемыми этиологически значимыми аллергенами не менее чем в течение 1-3 недель.**
- 3. Больной не должен получать медикаменты до теста:**
 - с адрено- и холиномиметрическим действием – 8 ч.;
 - ингибиторы фосфодиэстеразы – 12 ч.;
 - антигистаминные – 48 ч.;
 - интал – 48 ч.;
 - гормональные препараты – от 10 дней до 3 месяцев.
- 4. Тесты проводят натощак или не ранее чем через 2 ч. после последнего приема пищи.**

Кожные пробы

- 1. Накожные (капельные, аппликационные, компрессные, электрофоретические).**
- 2. Скарификационные.**
- 3. Тест уколом (prick-тест.)**
- 4. Внутрикожные.**
- 5. Реакция Прауснитца-Кюстнера.**
- 6. Холодовый ПТ.**
- 7. Тепловой ПТ.**

Только при совпадении результатов кожных проб с анамнезом, клиникой и данными провокационных тестов на шоковом органе этиологический диагноз становится несомненным.

Кожные пробы противопоказаны:

- **в острый период аллергического и любого другого средней тяжести или тяжелого заболевания;**
- **во время беременности, кормления ребенка, и первых 2-3 дней менструального цикла;**
- **при отсутствии убедительного анамнеза и предварительного обследования, свидетельствующих об аллергическом характере заболевания.**
-

Накожные (эпикутанные) аппликационные и компрессные тесты (patch-тест) менее чувствительны, чем внутрикожные, а вероятность осложнений при них минимальная. Они часто применяются для выявления профессиональной аллергии к различным химическим веществам, а также к лекарствам, особенно при наличии аллергического дерматита. Для тестирования используют исходные вещества в чистом виде и их растворы.

Наиболее простой способ постановки заключается в смачивании раствором аллергена кусочка марли (4 слоя) или синтетической губки размером 1 см² и накладывании на обезжиренную 70⁰ спиртом поверхность кожи предплечья, живота или спины. Затем ее покрывают целлофаном и фиксируют лейкопластырем. Параллельно ставят контрольную пробу, в которой используют растворитель аллергена (физиологический раствор или очищенную воду).

Пробы учитывают после этого через 20 мин. и 24-48 ч.

Реакцию оценивают в баллах или плюсах.

Капельная проба применяется при подозрении на высокую сенсibilизацию, особенно к лекарствам или химическим веществам, с возможностью анафилактического шока. На обезжиренную поверхность кожи наносят коплю испытуемого вещества-аллергена. На расстоянии 2,5-3 см от нее наносят каплю его растворителя. При высокой чувствительности реакция может развиваться через несколько минут в виде зуда, гиперемии, отека. Учитывают пробы через 20 мин, 4-6 и 24-48 ч после нанесения аллергена. Их учитывают как и предыдущие.

Скарификационную пробу ставят при средней степени сенсibilизации с пылевыми, бытовыми, химическими, пищевыми и другими аллергенами. Кожу внутренней поверхности предплечья обезжиривают 70⁰ спиртом и после его высыхания наносят капли различных аллергенов с помощью разных шприцев, а также их растворитель и 0,01 % раствор гистамина через нанесенные капли стерильными скарификаторами или инъекционными иглами делают 2 параллельных поверхности царапины длиной до 5 мм с промежутком между ними 3 мм так, чтобы не повредить сосуды кожи и не вызвать кровотечение.

Вариантом этого вида КП является **проба уколом** (prick-тест) – прокалывание инъекционной иглой только эпидермис. Скарификационные КП применяют в случаях, когда предполагают наличие реагинового типа аллергической реакции (при поллинозах, атопической форме бронхиальной астмы или ринита, отеки Квинке, крапивнице). Они выявляют только реагиновый тип аллергии. Их оценку производят через 15-20 мин.

Внутрикожные пробы. При этом типе КП аллерген вводится внутрикожно. Эти пробы более чувствительны, чем скарификационные, но и менее специфичны. При их постановке возможны осложнения в виде органных и общих аллергических реакций. Применяются для выявления сенсibilизации к аллергенам бактериального и грибкового происхождения, а также для определения степени чувствительности к аллергенам неинфекционной природы. Аллергены перепончатокрылых насекомых часто не дают положительных скарификационных проб, поэтому их также вводят внутрикожно, а реакция выявляется в виде системных проявлений. Тест с этими аллергенами можно отнести к провокационным тестам.

Реакция Прауснитца-Кюстнера – реакция пассивной сенсibilизации кожи. Ее применяли для диагностики реагинового типа аллергических реакций, например при лекарственной, пищевой аллергии и др., а также для изучения свойств реагинов и

определения их титра. Принцип реакции заключается во внутрикожном введении здоровому реципиенту сыворотки крови от больного и последующем введением в эти места исследуемых аллергенов. При наличии в сыворотке крови соответствующих антител у реципиента в местах ее введения развивается кожная реакция немедленного типа. В настоящее время этой реакцией пользуются редко в связи с опасностью переноса с сывороткой крови скрытой инфекции (вирус гепатита и др.), а также появлением лабораторных методов появления реагинов.

Интенсивность КП оценивают либо плюсами (от 0 до 4 плюсов), либо по диаметру папулы или воспалительного очага. Учитывая возможность развития серьезных осложнений вплоть до анафилактического шока при несоблюдении техники постановки КП, а также сложность интерпретации полученных результатов, проведение КП возможно только в аллергологических кабинетах специально обученным персоналом, под наблюдением врача-аллерголога.

Холодовой ПТ применяют при холодовой крапивнице. На кожу предплечья помещают кусочек льда или бьюкс со льдом на 3 мин. При положительном тесте через 5-6 мин. после прекращения действия холода развивается волдырная кожная реакция, обычно соответствующая очертаниям кусочка льда или бьюкса.

Тепловой ПТ применяют при тепловой крапивнице. На кожу предплечья помещают бьюкс с горячей водой (40-42 °С) на 10 мин. Положительная реакция характеризуется образованием волдыря.

Кожные пробы могут быть ложноположительными и ложноотрицательными.

Ложноотрицательные пробы могут быть:

- 1. в случаях угнетения кожных реакций на фоне приема антигистаминных препаратов, кортикостероидов, β -адреномиметиков (адреналина, изадрина и др.); в связи с возрастными особенностями реактивности кожи (у детей до года жизни, иногда у пожилых людей);*
- 2. при недостаточной чувствительности кожи, обусловленной ее гистофизиологическими особенностями, слабой фиксацией в ней реагинов, но высокой сенсibilизации (например, слизистых оболочек) тканей шоковых органов;*
- 3. при низкой концентрации аллергенов;*
- 4. если аллергеном является не исходное вещество, а продукты его метаболизма в организме, что нередко встречается при лекарственной аллергии (например, к пенициллину);*
- 5. при десенсибилизации аллергеном из-за постоянного контакта с ним.*

Ложноположительные пробы могут встречаться:

- 1. в случаях псевдоаллергических реакций на испытуемое вещество, когда оно выступает как либератор медиаторов;*
- 2. если вводимый препарат обладает раздражающими свойствами;*
- 3. при постановке проб в острый период аллергической реакции, когда кожа повышено реагирует на любой раздражитель;*

4. при введении внутривенно больших объемов растворов, вызывающих дегрануляцию тучных клеток от сдавливания ткани;
5. в случаях недостаточной чистоты препарата аллергена, наличия в нем примесей и других веществ, вызывающих аллергическую реакцию.

Провокационные тесты на слизистых

- ***Конъюнктивальный провокационный тест.***
- ***Назальный провокационный тест.***
- ***Подъязычный провокационный тест.***
- ***Ингаляционный провокационный тест.***

Провокационные тесты (ПТ) – способ этиологической диагностики аллергических реакций, основанный на воспроизведении этой реакции введением аллергена в шоковый орган. По виду шокового органа (т.е. того органа, поражение которого является ведущим в картине заболевания) выделяют следующие виды ПТ.

Конъюнктивальный ПТ применяют для выявления аллергенов вызывающих развитие аллергического конъюнктивита или поллиноза, протекающего с явлениями конъюнктивита. Проводят с осторожностью из-за опасения вызвать резкую воспалительную реакцию. Аллерген закапывают в нижний конъюнктивальный мешок в концентрации, которая дала слабоположительную КП. При положительной реакции появляется слезотечение, гиперемия, конъюнктивиты, зуд век.

Назальный ПТ применяют при аллергических ринитах. Является наиболее безопасным. Аллерген в той же дозе, что и для конъюнктивального ПТ, закапывают в одну половину носа. При положительной реакции появляются чихание, зуд в носу, ринорея, затруднение дыхания через данную половину носа. Риноскопически определяется набухание слизистой оболочки раковин, сужение носового прохода.

Подъязычный ПТ используют для диагностики в тех случаях, когда невозможно поставить кожные пробы. Под язык больной кладет ¼ или 1/8 таблетки лекарственного препарата. При положительной пробе через 5-20 минут могут возникнуть отек губ, языка, жжение.

Ингаляционный провокационный тест используют для:

1. ***выявления специфических причинных аллергенов при БА;***
2. ***оценки результатов ее иммунотерапии;***
3. ***определения эффективности лечебных препаратов;***
4. ***выявления неспецифических этиологических факторов псевдоаллергических форм БА и бронхитов;***
5. ***как тест для определения профессиональной пригодности.***

Поэтому эти тесты ставят с аллергенами, бронхолитиками (беротек, сальбутамол), неспецифическими этиологически значимыми факторами (физическими, химическими) и медиаторами (гистамин, ацетилхолин, метахолин, обзидан и др.).

Проведение провокационных тестов противопоказано:

- 1. в период обострения бронхита или БА;***
- 2. при наличии сопутствующих заболеваний легких и других органов, которые могут обостряться на этом фоне;***
- 3. при высокой сенсibilизации, когда возможны шоковые реакции.***

Исследование проводят в фазе ремиссии в условиях стационара. Последнее связано с тем, что возможно развитие тяжелого приступа астмы сразу или позднее (через 4-24 ч.), поэтому за больными необходимо наблюдение. Перед постановкой ПТ записывают на спирографе характер кривой форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ) и вычисляют ее величину за первую секунду –ФЖЕЛ; вычисляют также коэффициент Тиффно, являющийся отношением ФЖЕЛ₁ к ЖЕЛ в процентах. У здоровых людей он составляет 70-80 %. Затем исследуемый вдыхает через ингалятор сначала контрольный раствор и при отсутствии реакции на него последовательно, начиная с минимальных концентраций до той, которая дает заметную реакцию. Каждый раз записывают спирограммы. Тест считается положительным при снижении ФЖЕЛ₁ и коэффициента Тиффно более чем на 20 %. Развившийся бронхоспазм купируют бронходилататорами. При одновременном определении максимальной объемной скорости выдоха на различных участках кривой выдоха можно делать заключение о месте возникшей обструкции (мелкие или более крупные дыхательные пути).

Неспецифические ингаляционные тесты оценивают порог чувствительности и реактивность слизистых бронхов (носа) на неспецифические агенты и медиаторы. Методика проведения их такая же, как с аллергенами.

Тесты, основанные на изменении состава периферической крови

- Лейкоцитопенический ПТ***
- Тромбоцитопенический ПТ***
- Экспозиционные пробы***

Лейкоцитопенический ПТ применяют для этиологической диагностики пищевой и иногда лекарственной аллергии. Вначале у больного пищевой аллергией на фоне элиминационной диеты и в условиях покоя натошак дважды на протяжении часа определяют количество лейкоцитов в периферической крови. Затем, если разница между двумя исследованиями не превышает $0,3 \times 10^9/\text{л}$, дают принять пищевой продукт или лекарство. Через 30, 60 и 90 мин подсчитывают число лейкоцитов. Тест считается положительным при

снижении лейкоцитов более чем $1 \times 10^9/\text{л}$. При лекарственной аллергии следует соблюдать осторожность и не ставить тест при наличии анафилактических реакций в анамнезе. Отрицательный тест не исключает сенсибилизации к испытываемому аллергену.

Тромбоцитопенический ПТ также применяют для этиологической диагностики пищевой и иногда лекарственной аллергии. Проводят аналогично лейкоцитопеническому ПТ. Считается положительным при снижении числа тромбоцитов на 25 % и более.

Экспозиционные пробы применяют в качестве ориентировочных тестов. Исследуемого, у которого отсутствуют четкие признаки заболевания, помещают в условия, где могут быть предполагаемые аллергены, например, в аптеку, в цех, на конюшню, на мельницу, в места цветения растений и др. При наличии соответствующих аллергенов в окружающей среде развивается обострение заболевания.

Лабораторные методы диагностики

- **Прямой базофильный тест**
- **Радиоаллергосорбентный тест (РАСТ)**
- **Тромбо- и лейкоцитопенические тесты**
- **Реакция непрямой лейкоагглютинации**
- **Реакция торможения миграции лейкоцитов**
- **Реакция розеткообразования**

Прямой базофильный тест

Тест используется для диагностики пыльцевой, бытовой, эпидермальной, лекарственной, пищевой аллергии.

Показания для применения:

- при кожных заболеваниях, тяжелом состоянии больного, получении антигистаминных препаратов, в возрасте до 1 года;
- в случаях, когда результаты прямых аллергических кожных проб рассматриваются как ложноположительные или ложноотрицательные, при несовпадении аллергологического анамнеза с данными кожных проб; когда реакцию Праусница-Кюстнера произвести невозможно из-за отсутствия реципиента или опасности переноса инфекционного гепатита, люиса.

Принцип метода основан на изучении морфологических изменений базофилов крови при взаимодействии со специфическим аллергеном.

Радиоаллергосорбентный тест (РАСТ)

Тест применяется для диагностики поллиноза, лекарственной, пищевой, эпидермальной, бытовой и другой аллергии.

Принцип метода основан на том, что аллерген, соединенный ковалентно с бумажным диском, реагирует со специфическим иммуноглобулином Е крови больного.

Тромбо- и лейкоцитопенический тесты

Показания для проведения – пищевая аллергия.

Принцип метода основан на агглютинации и лизисе лейкоцитов и тромбоцитов вследствие реакции антиген-антитело.

Оценка проводится по снижению количества лейкоцитов и тромбоцитов. Проба считается положительной при снижении количества лейкоцитов по сравнению с исходным уровнем на 1000 и более в 1 мкл или тромбоцитов – на 20-25 %.

Реакция непрямой лейкоагглютинации

Реакция применяется при лейкопенических медикаментозных состояниях аллергического генеза.

Принцип метода заключается в агглютинации лейкоцитов в результате взаимодействия антилейкоцитарных антител с поверхностными антигенами этих клеток.

Оценка метода определяется по степени агглютинации лейкоцитов. Агглютинатом считается группа лейкоцитов из 5 клеток и более.

Тест считается положительным, если число агглютинатов составляет более 30 %.

При аллергической реакции замедленного (Т-зависимого) типа применяются реакция торможения миграции лейкоцитов (макрофагов), тест бласттрансформации лимфоцитов, тест розеткообразования, показатель повреждения лейкоцитов.

Реакция торможения миграции лейкоцитов

Тест применяется при аллергических заболеваниях, в основе которых лежит преимущественно аллергическая реакция замедленного типа (инфекционно-аллергическая бронхиальная астма, контактный дерматит, инфекционно-аллергическая крапивница, некоторые случаи лекарственной и пищевой аллергии).

Принцип метода основан на том, что сенсibilизированные лимфоциты выделяют фактор торможения миграции лейкоцитов.

Реакция розеткообразования

Показания для применения: бактериальная и лекарственная аллергия, где в механизме развития лежит преимущественно Т-зависимого типа реакция.

Противопоказания: длительная терапия глюкокортикостероидами и иммуносупрессантами.

Принцип реакции основан на том, что сенсibilизированные соответствующим аллергеном эритроциты донора присоединяются к лимфоцитам больного, сенсibilизированным данным аллергеном.

Известно, что на мембране Т-лимфоцитов имеются иммуноглобулиновые структуры, являющиеся рецепторами, к которым присоединяются эритроциты (спонтанные розеткообразующие клетки-рок). Истинные иммуноглобулины, связанные с поверхностью В-лимфоцитов, также являются рецепторами для эритроцитов (иммунные РОК). Установлено, что оба вида иммунокомпетентных клеток способны образовывать РОК.

За РОК принимают лимфоцит, к которому присоединились 3 эритроцита и более. Подсчет производится на 100 лимфоцитов.

При наличии РОК более 5 % реакция считается слабоположительной, 10 % и более – положительной.

Тесты лабораторной диагностики аллергических заболеваний имеют только вспомогательное значение. Оценка их проводится с учетом данных аллергологического анамнеза и клиники заболевания.

Иммунный статус

Характеристику состояния иммунной системы организма, выраженную качественными и количественными показателями ее компонентов, называют ***иммунным статусом*** (иммунограммой). Определение иммунного статуса проводят с целью установления правильного диагноза и выбора метода лечения. Выявленные изменения иммунитета оцениваются не изолированно, а в комплексе с индивидуальными особенностями состояния человека и данными других исследований.

Иммунный статус определяет в сумме индивидуальную реактивность организма и отражает те границы взаимодействия с окружающей средой, за которыми нормальная реакция превращается в патологическую. Любое острое заболевание не является следствием того, что в окружающей человека среде имеются всевозможные болезнетворные бактерии. Если бы это было так, то люди постоянно болели бы. Но заболевают только те, кто реагирует на определенный вид бактерий, патологический для него. Если исходить из этого, то можно сказать о трех уровнях реактивности организма, таких как: толерантность, резистентность и иммунитет. Толерантный организм не имеет защиты от патологических факторов. Отсутствие защиты приводит к разрушению организма и смерти. Это происходит при иммунодефицитах. Резистентный организм при встрече с патологическим агентом реагирует включением иммунной системы для борьбы с ним. Результат этой борьбы будет зависеть от мощности защитных механизмов количества и качества патогена. Эта борьба проявляется как патологический процесс. Иммунный организм взаимодействует с возбудителем, и результат его реакции – это уничтожение возбудителя на уровне нормальной защиты организма.

Исследование иммунного статуса включает в себя:

- 1) *определение группы крови и резус-фактора;*
- 2) *общий анализ крови с развернутой лейкограммой или формулой;*
- 3) *определение количества иммуноглобулинов;*
- 4) *исследование лимфоцитов;*

5) исследование фагоцитарной активности нейтрофилов.

Кроме этого, существуют два этапа иммунологической диагностики.

Первый этап выявляет «грубые» дефекты в иммунной системе. Исследования проводят с помощью простых, так называемых ориентировочных методов. Это тесты первого уровня. По этому методу определяют двадцать показателей: количество лейкоцитов, лимфоцитов, разнообразных подгрупп Т-лимфоцитов, уровни иммуноглобулинов (Ig) А, М, J, Е, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов и др. На этом этапе учитываются количество клеток, их процентное соотношение и функциональная активность.

На втором этапе проводится более тщательный анализ состояния иммунитета, если были выявлены отклонения в ориентировочных тестах.

Тесты второго уровня позволяют проследить изменения в содержании сложных веществ, участвующих в регуляции иммунного ответа (например, интерлейкина), а также количество клеток, несущих определенный вид иммуноглобулинов. Анализ показателей иммунного статуса проводится в динамике заболевания, поэтому эти исследования должны быть многократными. Это позволяет выявить характер и уровень нарушений и проследить их изменение в процессе лечения.

Показатели иммунограммы.

Лейкоциты

Норма – $3,5-8,84 \cdot 10^9/\text{л}$. Повышение числа лейкоцитов – это лейкоцитоз, снижение – лейкопения. Лейкоцитоз делится на физиологический и патологический. Причинами физиологического лейкоцитоза могут быть прием пищи (при этом количество лейкоцитов не превышает $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$), физическая работа, прием горячих и холодных ванн, беременность, роды, предменструальный период. По этой причине кровь следует сдавать натощак и перед этим не заниматься тяжелой физической работой. Для беременных, рожениц, детей установлены свои нормы. Патологический лейкоцитоз бывает при инфекционных заболеваниях (пневмонии, менингите, общем сепсисе и др.), инфекционных заболеваниях с поражением клеток иммунной системы (инфекционном мононуклеозе и инфекционном лимфоцитозе), различных воспалительных заболеваниях, вызванных микроорганизмами (фурункулезе, рожистом воспалении, перитоните и т. д.). Но имеются и исключения. Например, некоторые инфекционные заболевания протекают с лейкопенией (брюшной тиф, бруцеллез, малярия, краснуха, корь, грипп, вирусный гепатит в острой фазе). Отсутствие лейкоцитоза в острой фазе инфекционного заболевания является неблагоприятным признаком, который свидетельствует о слабой сопротивляемости организма. В основе воспалительных заболеваний немикробной этиологии, так называемых аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.), инфарктов различных органов – лежит немикробное воспаление (некроз); обширные ожоги, большая кровопотеря.

Причины лейкопении:

1) воздействие некоторых химических веществ (например, бензола);

- 2) прием некоторых лекарственных средств (бутадиона, реопирина, сульфаниламидов, цитостатиков и др.);
- 3) радиация, рентгеновское излучение;
- 4) нарушение кроветворения;
- 5) заболевания крови (лейкозы) – лейкопеническая и алейкопеническая формы;
- 6) передозировка цитостатиков при химиотерапии;
- 7) метастазы опухолей в костный мозг;
- 8) заболевания селезенки, лимфогранулематоз;
- 9) некоторые эндокринные заболевания (акромегалия, болезнь и синдром Кушинга, некоторые инфекционные заболевания, указанные выше).

Лимфоциты

Норма: абсолютное содержание – $1,2-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$, но чаще в клиническом анализе крови указывается процентное содержание лимфоцитов. Этот показатель составляет 19–37 %. Различают также лимфоцитоз и лимфопению. Лимфоцитоз обнаруживается при хроническом лимфолейкозе, хронической лучевой болезни, бронхиальной астме, тиреотоксикозе, некоторых инфекционных заболеваниях (коклюше, туберкулезе), при удалении селезенки. К лимфопении приводят аномалии развития лимфоидной системы, ионизирующее излучение, аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка), эндокринные заболевания (болезнь Кушинга, прием гормональных препаратов), СПИД.

Т-лимфоциты

Норма: относительное содержание 50–90 %, абсолютное – $0,8-2,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Количество Т-лимфоцитов повышается при аллергических заболеваниях, в период выздоровления, при туберкулезе. Снижение содержания Т-лимфоцитов происходит при хронических инфекциях, иммунодефицитах, опухолях, стрессах, травмах, ожогах, некоторых формах аллергии, инфаркте.

Т-хелперы

Норма: относительное содержание – 30–50 %, абсолютное – $0,6-1,6 \cdot 10^9/\text{л}$. Содержание Т-хелперов повышается при инфекциях, аллергических заболеваниях, аутоиммунных заболеваниях (ревматоидном артрите и др.). Снижение содержания Т-хелперов происходит при иммунодефицитных состояниях, СПИДе, цито-мегаловирусной инфекции.

В-лимфоциты

Норма: относительное содержание – 10–30 %, абсолютное – $0,1-0,9 \cdot 10^9/\text{л}$. Повышенное содержание бывает при инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, аллергиях, лимфолейкозах.

Снижение количества В-лимфоцитов обнаруживается при иммунодефицитах, опухолях.

Фагоциты (нейтрофилы)

Их активность оценивают с помощью методов, которые определяют часть клеток, способных формировать внутри себя фагосому (пищеварительный пузырек). Для оценки пищеварительной способности нейтрофилов используют НСТ-тест (НСТ – это краситель нитросинийтетразолий). Норма НСТ-теста – 10–30 %. Фагоцитарная активность лейкоцитов повышается при острых

бактериальных инфекциях, снижается при врожденных иммунодефицитах, хронических инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, аллергиях, вирусных инфекциях, СПИДе. Активность работы фагоцитов, т. е. клеток-«пожирателей», оценивается так называемым фагоцитарным числом (в норме клетка поглощает 5-10 микробных частиц), фагоцитарной емкостью крови, количеством активных фагоцитов, индексом завершенности фагоцитоза (должен быть больше 1,0).

Антитела

Иммуноглобулин А. Норма: 0,6–4,5 г/л. JgA повышается при острых инфекциях, аутоиммунных заболеваниях (чаще в легких или в кишечнике), нефропатиях. Снижение JgA бывает при хронических заболеваниях (особенно дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта), гнойных процессах, туберкулезе, опухоли, иммунодефицитах.

Иммуноглобулин М. Норма: 0,4–2,4 г/л. Содержание JgM повышается при бронхиальной астме, инфекциях (острых и хронических), при обострениях, аутоиммунных заболеваниях (особенно при ревматоидном артрите). Понижается JgM при первичных и вторичных иммунодефицитах.

Иммуноглобулин J. Норма: 6,0-20,0 г/л. Количество JgJ повышается в крови при аллергиях, аутоиммунных заболеваниях, перенесенных в прошлом инфекциях. Снижение содержания JgJ происходит при первичных и вторичных иммунодефицитах.

Иммуноглобулин Е. Норма: 20-100 г/л. Повышается количество JgE при наследственно обусловленных аллергических реакциях, аллергических поражениях органов дыхания грибом Аспергиллусом, глистной инвазии и паразитарной инфекции (лямблиозе). Снижение JgE происходит при хронических инфекциях, приеме лекарств, которые угнетают деление клеток, врожденных иммунодефицитных заболеваниях.

При исследовании иммунного статуса определяют также количество иммунных комплексов (ИК).

Иммунный комплекс состоит из антигена, антитела и связанных с ними компонентами. Содержание ИК в сыворотке крови в норме колеблется от 30 до 90 МЕ/мл. Содержание иммунных комплексов повышается при острой и хронической инфекциях и позволяет отличать эти стадии друг от друга, при аллергических реакциях (причем обуславливает тип этих реакций), при интоксикации организма (заболеваниях почек, иммуноконфликте), при беременности и др.

Все вышеперечисленные нормы показателей иммунного статуса могут несколько отличаться в разных иммунологических лабораториях. Это зависит от методики диагностики и используемых реактивов. Нормальные показатели иммунного статуса свидетельствуют о надежном «щите» организма и, следовательно, о том, что человек имеет хорошее здоровье. Но иммунная система, как и любая другая система организма, может иметь расстройства в

любых звеньях. Другими словами, сама иммунная система может быть «больной». Возникают так называемые иммунодефициты.

Иммунодефицитные состояния.

Нарушение механизмов реализации иммунного ответа приводит к различным патологиям иммунитета, опасным для здоровья и жизни. Наиболее часто встречающаяся форма такой патологии – иммунологическая недостаточность, или согласно общепринятой международной терминологии иммунодефицитные состояния.

Основой иммунодефицитных состояний являются нарушения генетического кода, которые не позволяют иммунной системе осуществлять то или иное звено иммунного ответа. Иммунодефицитные состояния могут быть первичными и вторичными. В свою очередь первичные являются врожденными, а вторичные – приобретенными.

Врождённые иммунодефициты

Эта патология является генетически обусловленной. Чаще всего врожденные иммунодефициты проявляются в первые месяцы жизни. Дети очень часто болеют инфекционными заболеваниями, которые нередко протекают с осложнениями. Существует рабочая классификация врожденных состояний иммунной недостаточности, предложенная экспертами ВОЗ в 1971 г. Согласно этой классификации ***первичные иммунодефициты распределяются на пять больших групп.***

К первой группе относятся заболевания, которые связаны только с дефектом В-клеток: сцепленная с полом агаммаглобулинемия Брутона, транзиторная (преходящая) гипогаммаглобулинемия, иммунная недостаточность, сцепленная с X-хромосомой и с гипериммуноглобулинемией М, и др.

Во вторую группу входят заболевания иммунной недостаточности с дефектом только Т-клеток: гипоплазия зобной железы (синдром Ди Джорджи), эпизодическая лимфоцитопения и др.

Третья группа – это заболевания с одновременным поражением В– и Т-клеток: иммунная недостаточность с гипергаммаглобулинемией или без нее, иммунная недостаточность с атаксией, телеангиэктазией (синдром Луи-Барра), тромбоцитопенией и экземой (синдром Вискотта-Олдриджа), тимомой (опухолью тимуса) и др.

В четвертую группу входят состояния иммунодефицита, при которых одновременно поражены В– и Т-стволовые клетки: иммунная недостаточность с генерализированной гипоплазией кроветворной системы, тяжелая, комбинированная иммунная недостаточность, сцепленная с X-хромосомой, и др.

В заключительную пятую группу включены не квалифицированные выше состояния иммунной недостаточности.

На практике врожденные состояния иммунной недостаточности ограничиваются тремя основными группами:

- 1) дефектами фагоцитоза;*
- 2) недостаточностью клеточного и гуморального иммунитета (Т-, В- и стволовых клеток);*
- 3) нарушением функций комплементарной системы.*

Дефекты фагоцитоза составляют большую группу заболеваний. Здесь в основном имеются нарушения функций гранулоцитов и родственных им клеток: хроническая идиопатическая нейтроцитопения с лимфоцитозом (эссенциальная доброкачественная гранулоцитопения, часто поражающая недоношенных детей), наследуемый аутосомно-рецессивно агранулоцитоз, который начинается в раннем грудном возрасте и заканчивается смертью ребенка от бактериальных инфекций в первые годы его жизни, нарушение функций гранулоцитов, синдром дегрануляции (врожденный дисфагоцитоз), врожденная гипоплазия селезенки и т. д.

Дефекты гуморального и клеточного иммунитета обуславливают следующие состояния:

- 1) синдром тяжелого комбинированного иммунного дефекта с нарушением клеточного иммунитета и образования антител;*
- 2) гипоплазия тимуса (синдром Ди Джорджи);*
- 3) отсутствие пури-нуклеозидфосфорилазы;*
- 4) синдром атаксии-телеангиэктазии;*
- 5) тимомы с иммунодефектным синдромом и т. д.*

Клинические проявления врожденных иммунодефицитных состояний очень разнообразны. Они варьируют от тяжелых симптомов, вызванных перенесенными инфекциями или вакцинациями, до средних и легких рецидивирующих и трудно диагностируемых болезненных явлений. Врожденные или первичные иммунодефициты являются одними из частых причин ранней детской смертности. У больных с иммунной недостаточностью в семейном анамнезе имеются сведения о заболеваниях тяжелыми рецидивирующими воспалениями кожи, слизистых, дыхательных и пищеварительных путей (отитах, бронхопневмониях, энтеритах, пиодермиях, кандидозах, сепсисе и др.). При дефиците В-лимфоцитов развиваются бактериальные инфекции, вызванные пневмококками, стрептококками, менингококками. Для дефицита Т-лимфоцитов характерны вирусные, грибковые и микобактериальные инфекции. У детей с дефицитом Т-системы вирусные инфекции протекают в тяжелой форме. При иммунной недостаточности дети трудно переносят противовирусные и противобактериальные вакцинации, причем вплоть до смертельного исхода. Дефицит гуморального иммунитета проявляется во втором полугодии бактериальными инфекциями. При дефиците клеточного иммунитета грибковые и вирусные инфекции развиваются сразу после рождения.

Приобретенные иммунодефициты.

Их еще называют вторичными иммунодефицитами, так как они появляются в процессе жизни человека по самым разным причинам. Другими словами, они возникают как результаты воздействия множества повреждающих

факторов на организм, который при рождении имел здоровую иммунную систему. Этими повреждающими факторами могут являться:

- 1) неблагоприятная экология (загрязнение воды, воздуха и т. д.);*
- 2) нарушения питания (нерациональные диеты, вызывающие нарушения обмена веществ, голодание);*
- 3) хронические заболевания;*
- 4) длительный стресс;*
- 5) не полностью излеченные острые бактериальные и вирусные инфекции;*
- 6) заболевания печени и почек (органов, обеспечивающих детоксикацию организма);*
- 7) радиация;*
- 8) неправильно подобранные лекарственные средства.*

Научно-технический прогресс привел нашу цивилизацию к использованию огромного количества искусственных (синтетических) добавок в питании, лекарствах, средствах гигиены и т. д. Если эти факторы длительно воздействуют на организм, то в крови и лимфе накапливаются ядовитые продукты и продукты обмена веществ в такой концентрации, что развиваются хронические заболевания. В результате этого некоторые виды бактерий, которые были поглощены макрофагами (фагоцитами), не погибают, а начинают активно размножаться, что приводит к гибели фагоцита. В нормальных условиях должны погибать микроорганизмы. Проблема вторичных иммунодефицитов является очень актуальной для современности. Они могут серьезно изменять и утяжелять болезни, влиять на их исход и эффективность лечения.

Существуют временные нарушения иммунитета, так называемые функциональные нарушения. Они хорошо поддаются коррекции (чаще всего у детей). Временное снижение активности иммунных показателей может быть и у здоровых людей. Обычно это связано с сезонными явлениями (снижением солнечной активности, влажной погодой), что приводит к эпидемическим вспышкам простудных заболеваний, гриппа. При своевременном выявлении функциональные изменения иммунитета легко восстанавливаются до нормы. Если вторичные иммунодефициты нарушают процессы самоочищения организма, то со временем этот дисбаланс может привести к аутоиммунным заболеваниям, онкологии, СПИДу. Все эти виды вторичных иммунодефицитных состояний являются достаточно серьезными заболеваниями, имеют тяжелые клинические проявления и зачастую неблагоприятные прогноз и исход.

ПОЛЛИНОЗ

Актуальность темы

Поллиноз – классическое хроническое аллергическое заболевание, вызываемое пылью растений, проявляющееся аллергическим воспалением слизистых оболочек и других тканей и сопровождающееся симптомами: сезонного ринита, конъюнктивита, реже астматического бронхита и атопического дерматита. В медицинской литературе можно встретить различные названия поллиноза: сенная лихорадка, весенний катар, сезонный ринит и конъюнктивит, пыльцевая астма и др.

Интересно, что история открытия поллиноза началась с [1819 года](#), когда английский врач Джон Босток сделал первое официальное сообщение о сенной лихорадке, полагая, что она связана с сеном. В [1873 году](#) Дэвид Блэкли впервые доказал, что причиной сенной лихорадки является пыльца растений, а в [1889 году](#) доктор Л. Силич на заседании Общества русских врачей в Санкт-Петербурге сделал первое в России сообщение о поллинозе.

Поллиноз относится к числу наиболее распространенных аллергических заболеваний людей любого возраста и пола. Важное влияние на эпидемиологию поллиноза оказывают климатогеографические особенности флоры региона. Среди детского населения поллиноза чаще встречается в возрасте от 6 до 14 лет, преобладают мальчики – 65%. У детей поллиноз занимает от 26 до 36% от всех аллергозов. В Англии поллиноз выявлен у 12% детей, В Испании у 5%, в Чехии у 13%, в Туркменистане у 25%, в Восточной Сибири у 5% школьников, В Москве у 3%. На юге Казахстана поллиноз отмечен у 15% детей, на севере республики у 2%. Во всех странах мира количество детей больных поллинозом увеличивается каждые 10 лет, среднем на 60%. У взрослых поллиноз встречается чаще, чем у детей и превалирует в возрасте от 18 до 40 лет, чаще болеют женщины.

По данным эпидемиологических исследований, поллиноз в Финляндии выявлен у 14% населения, в Англии – у 17%, в Норвегии – у 12%, в Швейцарии – у 10%, в Италии – у 13%, в Испании – у 23%; в США – у 34%. В России

количество взрослых больных колеблется от 3 до 5%; при этом в Ростове – 4,5%, в Краснодаре 6%, в Саратове – 5%, в Москве 4%, в Санкт-Петербурге – 3%. В Казахстане количество больных в разных регионах отличается: на юге, в среднем – 15%, на юго-западе – 18%, в Алма-Ате – 13%. Количество больных во всем мире каждые 10 лет удваивается.

Клиницисты редко диагностируют поллиноз, поэтому число зарегистрированных официальной статистикой больных в 10 раз меньше истинной заболеваемости.

Поллиноз вызывает пыльца ветроопыляемых растений. Из многих тысяч распространенных во всем мире растений примерно 60 продуцируют пыльцу, которая вызывает поллиноз. Пыльца этих растений имеет чрезвычайно мелкие размеры от 10 до 50 микрон, выделяется в огромных количествах и легко разносится ветром. Проникновение пыльцы через слизистую оболочку дыхательных путей и глаз способствует специальный, содержащийся в ней фермент. Календарь цветения растений зависит от метеорологических условий (температура воздуха, осадки, ветер и др.).

Немаловажную роль в возникновении заболевания играют плесневые грибы: пенициллиум, кладоспориум, альтернария, мукор и др. Споры грибов, вегетируя на пыльце, вызывают сенсibilизацию к ним. Осенью, когда в воздухе повышается их содержание, обострения поллиноза могут быть связаны с попаданием на слизистые спор грибов.

Этиология поллиноза в каждой климатической зоне зависит от произрастающих растений. Так, в Японии чаще всего это пыльца кедрa, в Казахстане пыльца полыней, в России пыльца луговых трав, в Испании пыльца оливковых деревьев. Поллиноз у жителей промышленных городов встречается в 6 раз чаще, чем в сельской местности. Это подтверждает влияние загрязнения внешней среды поллютантами на частоту и распространение патологии.

Установлено, что пики содержания пыльцы растений в воздухе совпадают с периодом возрастания обострения и заболеваемости поллинозом среди жителей данного региона. Лечащему врачу очень важно знать о количестве и виде пыльцы и спор грибов в 1м³ вдыхаемого воздуха в течении всего сезона опыления растений. Эта информация необходима не только врачу, но и каждому больному, страдающему данной патологией.

В Европе и США хорошо развита аэроаллергологическая служба, которая работает с 1986 года и сообщает информацию ежедневно по радио, телевидению, телефону и через газеты. 25 стран Европы имеют станции мониторинга пыльцы аллергенных растений и спор грибов, выпускают календари. В России имелось 2 станции в Москве и Санкт-Петербурге. С помощью вакуумных ловушек они ежедневно устанавливают состав и концентрацию пыльцы в воздухе города.

Обычно отмечается три периода подъема содержания пыльцы в воздухе: весенний (цветение деревьев), летний (цветение луговых трав) и осенний (цветение сорных трав). Зная календарь цветения отдельных растений в данной местности и сравнивая его с началом заболевания, можно установить этиологию, т.е. “виновное” растение. При этом важную роль играет также

наследственность, в связи с передачей от родителей конкретных генов, ответственных за формирование аллергического фенотипа. Если поллинозом болеет только мать – ген передается в 25% случаев, если отец и мать – в 50%. В некоторых случаях у больных поллинозом симптомы заболевания проявляются не только в период цветения растений (зимой). Это связано с действием риск - факторов (дым табака, запах красок, алкоголь, холод), которые влияют на слизистую оболочку носа, в связи с ее гиперреактивностью даже в период ремиссии.

В европейской части России выделяют три основных периода цветения растений с пылью, обладающих аллергенными свойствами:

Группа растений	Период	Представители
деревья	конец апреля — начало мая	берёза, ольха, клён, дуб, тополь и т. д.
злаковые растения	конец мая — начало июля	рожь, пшеница, овёс, ячмень, тимофеевка, ежа, ковыль, райграсс, пырей и т. д.
сорные растения	конец июля — начало сентября	полынь, амброзия, лебеда.

Бытует представление о том, что симптоматику в мае-июне вызывает тополиный пух, который в силу своих размеров не может проникнуть в дыхательные пути. Помимо этого, он является не пылью, а наполнителем плодов тополя, который в изначально увлажнённом состоянии имеет очень развитую площадь захвата и служит транспортом для мелких видов пыльцы — в силу этой особенности он и представляет колоссальную аллергенную опасность.

Цель занятия и его учебно-целевые задачи

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники и принципов лечения необходимо научиться распознавать заболевание и уметь назначить лечение больному поллинозом.

Учебно-целевые задачи:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования больного уметь распознать поллиноз.
2. Уметь составить программу лабораторного обследования больного и консультаций специалистов для доказательства диагноза поллиноз.
3. Уметь провести детализацию диагноза (этиология, локализация процесса, особенности течения, осложнения и др.).
4. Уметь провести дифференциальный диагноз с другими видами конъюнктивитов (вирусный, круглогодичный), ринитов (вазомоторный, круглогодичный), бронхитов, дерматитов и др.

5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватное индивидуализированное лечение.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры профилактики обострений.

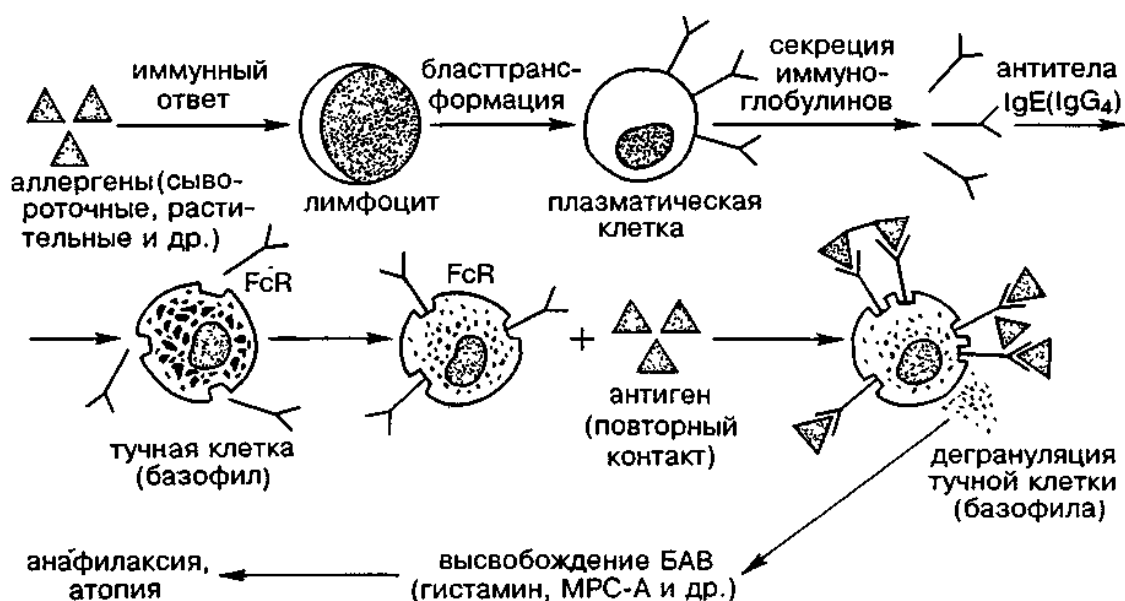
Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

- а) из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования, слизистых оболочек, кожных покровов; виды высыпаний;
- б) из курса оториноларингологии – методы обследования слизистой носа, ротоглотки; виды лабораторных исследований;
- в) из курса офтальмологии – методы обследования конъюнктивы глаз; виды лабораторных исследований;
- г) из курса аллергологии – методы проведения аллергологических исследований.

Блок информации для изучения темы

Кратко о патогенезе:



Поллиноз относится к классическому аллергическому заболеванию, протекающему по первому типу аллергической реакции и характеризуется наследственной предрасположенностью и повышенной продукцией иммуноглобулинов класса “Е” – атопия. Попадание аллергенной пыльцы в организм больного поллинозом способствует выработке иммуноглобулинов класса “Е”. Последние, соединяясь с аллергеном, активируют ферменты тучных клеток и базофилов, всё это приводит к выделению биологически активных веществ: гистамина, простагландинов, лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов, брадикинина и др. Наиболее важная роль отводится гистамину. В воспалении принимают участие: Т – лимфоциты, эозинофилы, базофилы, тучные клетки и другие клетки крови.

Аллергическое воспаление вызывает ряд патофизиологических нарушений в больном органе: расширение капилляров, замедление кровотока, повышение проницаемости эндотелия стенок сосудов, транссудацию плазмы крови. Повышается секреция слизи, угнетается функция мерцательного эпителия, отмечается снижение артериального давления. Иногда повышается давление в спинномозговой жидкости, на коже появляется крапивница, возникает спазм гладкой мускулатуры бронхов и др.

Практически у всех пациентов наблюдается двухфазная аллергическая реакция, состоящая из реакции немедленного типа, которая начинается немедленно, и в результате которой возникают быстро проходящие симптомы: зуд в носу, зуд век, чихание, ринорея, слезотечение, слабая заложенность носовых путей, и поздняя фаза аллергического воспаления, возникающая обычно через 6-8 ч., при которой все симптомы поллиноза утяжеляются. Присутствие антигенов пыльцы в воздушной среде способствует продолжению воспалительной реакции.

В результате аллергического воспаления при поллинозе происходит повышение секреции слизи, угнетается функция мерцательного эпителия дыхательных путей. При воздействии гистамина на кровеносные сосуды происходит их расширение, приводящее не только к отеку слизистой, но и к появлению головных болей. При повышении концентрации гистамина в крови на коже может появиться крапивница, может повыситься температура тела; в результате отека слизистой дыхательных путей, спазма гладкой мускулатуры появляется затруднение дыхания. Могут также отмечаться тахикардия, повышенное слюноотделение и т.д. Этим неспецифическим действием гистамина объясняется значительная часть общих симптомов поллиноза.

Клинические проявления поллиноза.

Клинические проявления поллиноза зависят от локализации аллергического воспаления. Клиника аллергического ринита выявляется в 98% случаев, аллергический конъюнктивит – в 90%, аллергическое воспаление придаточных пазух носа – у 48% больных поллинозом, астенизация с головными болями – у 60%, аллергические дерматиты – у 21%. Поражение нижних дыхательных путей встречается у 18% больных поллинозом – сезонная бронхиальная астма.

Описаны и другие локализации аллергического воспаления, но встречается они реже (гастриты, гепатиты и даже менингиты).

1. **Аллергический ринит** (в частности, *сезонный*, возникает при сенсibilизации к пыльцевым (поллиноз) и грибковым аллергенам: пыльце деревьев, злаковых и сорных трав, спорам грибов *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и других) — заболевание, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного (чаще всего IgE-зависимого) воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляющееся ежедневно в течение не менее часа двумя и более симптомами: обильной ринореей, затруднением носового дыхания, зудом в полости носа, повторяющимся чиханием и нередко anosмией. Воспаление может распространиться на слуховые трубы, придаточные пазухи носа, глотку и гортань.

Классификация международных согласительных документов по аллергическому риниту (EAACI/WAO, ARIA 2008):

❖ По характеру течения:

- интермиттирующий (симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 недель в году);
- персистирующий (симптомы беспокоят более 4 дней в неделю или более 4 недель в году).

❖ По тяжести течения:

- легкая степень тяжести (у пациента имеются лишь незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон);
- средней степени тяжести (симптомы нарушают сон пациента, препятствуют работе, учебе, занятиям спортом). Качество жизни существенно ухудшается;
- тяжелая форма (симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или проводить досуг и спать ночью, если не получает лечения).

❖ По стадии течения:

- стадию обострения;
- стадию ремиссии.

Пациент будет жаловаться на заложенность носа, чихание, обильное отделяемое, зуд в полости носа. Часть больных в большей степени беспокоят ринорея (водянистый секрет) и чихание, гиперемия и мацерация кожи преддверия носа. Обычно аллергическое воспаление распространяется на придаточные пазухи носа, носоглотку, слуховые трубы, гортань. Появляется зуд в ушных проходах, глотке, трахее. В ночное время состояние может улучшаться. В других случаях сильнее выражена заложенность носа, назальный секрет при этом вязкий, тягучий, в ночное время состояние может

ухудшаться; при длительном течении заболевания возникает аносмия. Часто присутствует как назальная, так и бронхиальная гиперреактивность (усиленный ответ на неспецифические раздражители, проявляющееся в виде обострения аллергического ринита при контакте со средствами бытовой химии, с резкими запахами, табачным дымом, холодным воздухом, при смехе, плаче, физической нагрузке, изменении положения тела и др.). Типичные симптомы часто сочетаются с глазными симптомами, особенно у пациентов с повышенной чувствительностью к пыльцевым аллергенам.

2. **Аллергический конъюнктивит** (в частности, сезонный, развивается при сенсibilизации к пыльцевым и грибковым аллергенам, присутствует сезонностью клинических проявлений, совпадающей с периодом пыления причинно-значимых аллергенов) – заболевание, характеризующееся аллергическим воспалением конъюнктивы глаз, вызванное этиологически значимым аллергеном.

Классификация аллергического конъюнктивита:

- ❖ По степени тяжести:
 - легкой степени;
 - средней степени;
 - тяжелой степени.
- ❖ По стадии течения:
 - обострение;
 - ремиссия.

Пациент будет жаловаться на отечность глаз, слезотечение, зуд в глазах, светобоязнь, покраснение век, чувство рези, ощущение «песка» в глазах. Нередко присоединяется бактериальное воспаление, появляется гнойное отделяемое.

Одним из самых тяжелых клинических проявлений поллиноза является бронхиальная астма, проявляющаяся кашлем, хрипами, тяжестью в грудной клетке и затрудненным дыханием, которые обычно обратимы.

При воспалении открытых кожных покровов лица и рук развивается крапивница, отек Квинке, atopический дерматит.

При поллинозе у больного обычно появляется слабость, утомляемость, снижается трудоспособность и концентрация внимания, повышается раздражительность. Больные жалуются на головную боль, нарушение сна.

Ориентировочная основа действия (этапы диагностического поиска и выбора лечения)

Диагностика заболевания состоит из двух этапов:

1. Могут проводить врачи различных специальностей. Он включает в себя тщательный аллергологический анамнез, осмотр больного органа (нос, глаза, кожа), инструментальные методы диагностики (аускультация, рентгенография), лабораторные методы (анализ крови, носовой слизи, мокроты) и др.
2. Проводят врачи аллергологи для выявления конкретного этиологического фактора. Ставят пробы с различными аллергенами (кожные, провокационные), определяют содержание специфических иммуноглобулинов класса «Е» в крови и носовом секрете. Выявляют характерные для поллиноза показатели.

Обследование включает:

1. Сбор анамнеза, осмотр.
2. Анализ крови практически у всех больных показывает повышение абсолютного числа эозинофилов.
3. Проводят цитологическое исследование отпечатков со слизистой оболочки носа и конъюнктивы глаз, в которых в большинстве случаев обнаруживается высокое содержание эозинофилов.
4. При рентгенологическом исследовании наблюдают изменения слизистых оболочек придаточных пазух в виде концентрического пристеночного затемнения, у некоторых больных выявляют полипы. При длительном обострении поллиноза у больного на рентгенограмме определяется симметричное гомогенное затемнение верхнечелюстных пазух, реже - решетчатого лабиринта и основных пазух.
5. Проводят риноскопию: у больного определяют наличие отека слизистой оболочки носа, особенно нижних и средних носовых раковин, сужение носовых ходов, которые заполнены прозрачными слизистыми выделениями, их цвет обычно варьирует от бледно-розового до синюшного. Отек слизистой оболочки сохраняется и при закапывании сосудосуживающих препаратов. Однако при присоединении инфекции выделения из носа становятся вязкими, слизисто-гнойными.
6. Риноманометрия позволяет получить у больных с поллинозом объективные доказательства обструкции носовых путей при воздействии пылевых аллергенов и осуществлять мониторинг проводимой терапии.
7. Эндоскопическое исследование полости носа. Аппликационная проба с раствором адреналина гидрохлорида 0,1 % для демонстрации обратимости назальной обструкции
8. При офтальмологическом исследовании выявляется яркая гиперемия конъюнктивы. Отделяемое из глазной щели скудное, чаще бесцветное, прозрачное, имеет форму комочков или длинных нитей.
9. Кожные и провокационные тесты с пылевыми аллергенами, которые проводит врач-аллерголог в период ремиссии.

10. При необходимости измеряют содержание в сыворотке крови общего иммуноглобулина E (IgE), уровень которого при поллинозе обычно повышен.

11. Провокационные назальные тесты с атопическими аллергенами.

Диагностика облегчается при использовании стандартизированных вопросников. Ответы на ключевые вопросы выявляют спектр возможных причин, хотя и не являются заменой для аллергенспецифической диагностики. Появление сезонных симптомов в одно и то же время года – возможный индикатор роли пыльцы или спор плесневых грибов; ухудшение в домашних условиях – показатель сенсибилизации к эпидермальным аллергенам или клещам домашней пыли; при ухудшении на работе нельзя исключить роль профессиональных аллергенов. Особенности ринореи – задняя ринорея – приводит к синдрому так называемого «постназального стекания». Если характер выделений прозрачный – инфекция маловероятна, если выделения желтые или зеленые – инфекция весьма вероятна. Примесь крови в назальном секрете с обеих сторон может указывать на неправильное применение назального спрея или наличие гранулематозного процесса, а также возможное нарушение свертывания крови и патологию сосудов в слизистой оболочке носа. Односторонние симптомы при аллергическом рините либо указывают на устойчивый «назальный цикл» у пациента, либо требуют исключения нарушения анатомической структуры полости носа или инородного тела, опухолей, полипа верхнечелюстной пазухи (antrochoanal polyps), в редких случаях, как правило, после травмы головы, истечения цереброспинальной жидкости (ликвореи). Двусторонние симптомы указывают либо на сигмовидное искривление перегородки, либо на наличие полипоза носа, обтурирующего оба носовых хода. Попеременная заложенность – на генерализованный ринит с меняющимся носовым циклом. Образование носовых корок может быть при гранулематозе Вегенера, саркоидозе, других васкулитах, озене и хроническом риносинусите. Редко могут вызывать образование корок ИНГКС. При аллергическом рините возможны: храп, нарушение сна, сопение, гнусавость голоса, которые могут наблюдаться и при любых ринитах, сопровождающихся заложенностью носа. У некоторых пациентов с сезонным аллергическим ринитом при попадании в организм перекрестно-реагирующих антигенов, содержащихся в некоторых фруктах, овощах и орехах, развивается оральный аллергический синдром (ОАС) (симптомы ОАС развиваются в первые минуты после употребления свежих фруктов или овощей, реже – спустя один-два часа). Характерно появление отечности, покалывания, зуда и жжения в области языка, десен, неба, губ, а также эритематозных элементов в периоральной области, на шее. Нередко наблюдается усиление заложенности носа, насморк, чихание, явления конъюнктивита. В большинстве случаев симптомы кратковременные и купируются самостоятельно, однако в отдельных случаях возможно сочетание с бронхообструктивным синдромом, системными реакциями). При аллергическом рините возможны: кашель, свистящие хрипы, заложенность в грудной клетке. *Сезонный аллергический ринит* носит четкий сезонный

характер (симптомы появляются в один и тот же сезон года). Сезонность четко прослеживают при анализе дневника больного аллергическим заболеванием. Могут беспокоить симптомы конъюнктивита, БА, системных проявлений: утомляемость, отсутствие аппетита, депрессия, приступы мигрени. Характерный признак пыльцевой сенсibilизации — ухудшение состояния при выходе на улицу из помещения, в сухую ветреную погоду, во время пребывания в загородной зоне и других местах, где цветение более активное. Могут отмечаться различные реакции при использовании косметических средств и ЛС, содержащих экстракты растений, а также при употреблении в пищу продуктов, содержащих растительные компоненты, меда и т. д. При наличии грибковой сенсibilизации обострение чаще возникает весной и осенью (для средней полосы России это время наиболее активного спорообразования грибковых микроорганизмов); симптомы могут сохраняться весь теплый период года, особенно при высоком уровне влажности. Возможно ухудшение состояния при контакте с прелым сеном и травой, в период пребывания в сырых, плохо проветриваемых помещениях, при употреблении продуктов, подвергшихся ферментации, — пива, кваса, дрожжевого теста, сыра и других. Клинические проявления гиперчувствительности к клещевым аллергенам могут носить сезонный характер (весна и осень — периоды активного размножения клещей домашней пыли). Наиболее часто аллергический ринит сочетается с АК, БА, АД, АКР. Нередко эти заболевания протекают длительно, без постоянной и выраженной симптоматики, а потому не являются столь беспокоящими пациента, как аллергический ринит. Следует иметь в виду, что нередко не удастся заподозрить ведущий причинно-значимый аллерген, поскольку у пациента имеется полисенсibilизация к аллергенам различных групп. Пациент может иметь сочетанную сенсibilизацию к аллергенам, с которыми он контактирует ежедневно и присутствующим в воздухе только в определенный сезон. В этом случае проявления ринита носят круглогодичный характер с сезонным ухудшением состояния. Затрудняет выявление аллергена и наличие гиперреактивности слизистой оболочки носа.

Дифференциальный диагноз аллергического ринита:

Дифференцируют с некоторыми хроническими заболеваниями полости носа. Чаще всего с ринитом, вызванным анатомическими аномалиями строения носовой полости, или инфекционным ринитом. Для неаллергического эозинофильного ринита характерно высокое содержание эозинофилов (до 80–90%) при цитологическом исследовании, при этом не удастся выявить сенсibilизацию ни одним из методов алергодиагностики, при риноскопии характерна бледная рыхлая отечная слизистая оболочка носа, возможно дальнейшее развитие полипоза. При вазомоторном (идиопатическом) рините слизистая полости носа бледная, отечная; отделяемое из носа водянистого или слизистого характера, не имеется признаков атопии.

Ринит неаллергического характера может быть вызван патологией эндокринной системы, приемом медикаментов, психогенными факторами, беременностью и др. Учитывают данные анамнеза и результаты клинического и алергологического обследований, наличие сопутствующей патологии и прием

медикаментов, которые могут привести к появлению симптомов ринита. Пациенты с подозрением на АР ведут дневник, в котором они ежедневно регистрируют выраженность симптомов, влияние условий окружающей среды на течение заболевания, а также указывают лекарственные препараты, которые были использованы в этот день. Анализ полученных из дневника сведений позволяет предположить аллергическую природу заболевания и причинный аллерген, эффект от применения препаратов. При сезонном течении необходимо сопоставить календарь цветения растений в данной климатической зоне с моментами появления и исчезновения симптомов у пациента.

Аллергический конъюнктивит (в частности, сезонный, развивается при сенсибилизации к пыльцевым и грибковым аллергенам, присутствует сезонностью клинических проявлений, совпадающей с периодом пыления причинно-значимых аллергенов) – заболевание, характеризующееся аллергическим воспалением конъюнктивы глаз, вызванное этиологически значимым аллергеном.

Классификация аллергического конъюнктивита:

- ❖ По степени тяжести:
 - легкой степени;
 - средней степени;
 - тяжелой степени.
- ❖ По стадии течения:
 - обострение;
 - ремиссия.

Пациент будет жаловаться на отечность глаз, слезотечение, зуд в глазах, светобоязнь, покраснение век, чувство рези, ощущение «песка» в глазах. Нередко присоединяется бактериальное воспаление, появляется гнойное отделяемое.

Дифференциальная диагностика аллергического конъюнктивита:

Необходимо исключить неаллергические формы конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов:

- вирусные, бактериальные, хламидийные конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты;
- раздражающие, лекарственные конъюнктивиты;
- синдром «красного глаза»;
- синдром «сухого глаза», сухой кератоконъюнктивит;
- глаукома;
- блефароконъюнктивит, увеиты, поражения роговицы;
- конъюнктивиты при системных заболеваниях, аутоиммунных заболеваниях и др.

Чаще в практике аллерголога-иммунолога приходится дифференцировать

сезонный и круглогодичный конъюнктивиты.

Одним из самых тяжелых клинических проявлений поллиноза является *бронхиальная астма*, проявляющаяся кашлем, хрипами, тяжестью в грудной клетке и затрудненным дыханием, которые обычно обратимы.

При воспалении открытых кожных покровов лица и рук развивается *крапивница, отек Квинке, атопический дерматит*.

При поллинозе у больного обычно появляется слабость, утомляемость, снижается трудоспособность и концентрация внимания, повышается раздражительность. Больные жалуются на головную боль, нарушение сна.

Основные методы лечения поллиноза:

- элиминация аллергенов
- фармакотерапия
- специфическая иммунотерапия
- образование пациентов

Пациенту необходимо снизить общую антигенную нагрузку пыльцевыми аллергенами:

- ограничить пребывание на улице в сухую жаркую погоду и утренние часы, так как концентрация пыльцевых аллергенов наиболее высока в это время;
- пользоваться очистителями воздуха, улавливающими пыльцу растений в помещении;
- на работе и дома по возможности не открывать окна, особенно в ранние часы и желательно до раннего вечера;
- избегать выездов на природу, где в данное время высокая концентрация пыльцевых аллергенов;
- рекомендовать выезд в другие климатические зоны в период цветения растений;
- планируя очередной отпуск, необходимо узнать сроки цветения растений в районе выбранного больным курорта;
- избегать контакта с родственными растительными аллергенами, пищевыми продуктами и фитопрепаратами, так как употребление их внутрь или местно может привести к обострению поллиноза.
-

Возможные варианты непереносимости родственных растительных аллергенов, пищевых продуктов и фитопрепаратов при поллинозе (А.Д. Зисельсон, 1989, с дополнениями)			
Пыльца растений	Перекрестные реакции на		
	пыльцу, листья, стебли растений	растительные пищевые продукты	лекарственные растения

Береза	Лещина, ольха, яблоня	Березовый сок, яблоки, черешня, вишня, слива, персики, лесные орехи, морковь, сельдерей, картофель, киви, фейхоа, горох	Березовый лист (почки), ольховые шишки
Злаковые травы	—	Пищевые злаки (овес, пшеница, ячмень и др.), щавель, мед	Все злаковые травы
Полынь	Георгин, ромашка, одуванчик, подсолнечник	Цитрусовые, цикорий, подсолнечное семя (масло, халва), мед	Полынь, ромашка, календула, девясил, мать-и-мачеха, череда
Лебеда		Свекла, шпинат	—
Амброзия	Подсолнечник, одуванчик	Подсолнечное семя (масло, халва), дыня, бананы	—

Аллергический ринит (АР):

Цель лечения — полный контроль над симптомами аллергического ринита. Лечение в большинстве случаев проводят в амбулаторно-поликлинических условиях. Госпитализация в стационар показана при тяжелом и/или осложненном течении заболевания, а также при необходимости проведения ускоренного курса АСИТ.



Немедикаментозное лечение:

Для повышения эффективности лечения необходимо прекратить (или максимально сократить) дальнейший контакт пациента с причинными аллергенами. Больной в соответствии с его сенсibilизацией должен получить лечебно-профилактические рекомендации.

Медикаментозное лечение:

Медикаментозное лечение аллергического ринита включает симптоматическую терапию (купирование обострения и базисное лечение) и патогенетическое лечение – АСИТ.

1. Препараты для местного применения:

В случае полной блокады носового дыхания за несколько минут до интраназального введения противоаллергических препаратов применяют стимуляторы адренорецепторов: нафазолин, или оксиметазолин, или ксилометазолин, по 2–3 инстилляций 2–4 раза в сут. Длительность их применения составляет в среднем 3–5 сут, но не более 10 сут. При обильной назальной секреции показаны антихолинергические препараты, содержащие ипратропиум бромид по 2–3 дозы в каждый носовой ход 3 раза в сут.

Не следует забывать, что при передозировке и постоянном (в течение нескольких месяцев, а иногда и лет) приеме стимуляторов адренорецепторов наступает тахифилаксия, а также развивается ряд побочных эффектов и осложнений (гипертрофия носовых раковин, необратимые изменения слизистой оболочки носа, возможно развитие ряда системных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы). При наличии легких и умеренных клинических проявлений ринита применяют кромоглициевую кислоту в виде интраназального спрея в дозе 2,8 мг в каждый носовой ход 4–6 раз в сут. В качестве альтернативы применяют АГ в виде интраназальных средств: левокабастин по две инсуффляции в каждый носовой ход 2–4 раза в сут., азеластин, по одной инсуффляции в каждый носовой ход 2 раза в сут.

2. Интраназальные ГКС:

Следует помнить, что АР и БА являются взаимозависимыми заболеваниями, поэтому своевременное и адекватное лечение АР, раннее назначение ИНГКС способствуют уменьшению интенсивности аллергического воспаления как в слизистой оболочке носа, так и в бронхах и снижению уровня их гиперреактивности. Беклометазона дипропионат в дозе 400 мкг/сут, мометазона фуроат в дозе 200 мкг 1–2 раза в сут., или будесонид в дозе 100–200 мкг 2 раза в сут, или флутиказона пропионат в дозе 200 мкг 1 раз в сут, либо 200 мкг 2 раза в сут. Флутиказона фуроат в дозе 110 мкг 1 раз в сутки

3. Антигистаминные препараты:

Несмотря на эффективность пероральных АГ первого поколения, их применение не рекомендуется, если доступны препараты второго поколения, учитывая седативные и антихолинергические свойства первых. Установлена низкая эффективность АГ первого поколения по анализу эффективности затрат, стоимость лечения увеличивается из-за вызываемой ими седации.

Целесообразно применять только безопасные АГ второго поколения, характеризующиеся благоприятным отношением эффективность/безопасность. АГ (блокаторы H₁-рецепторов гистамина) второго поколения: лоратадин или цетиризин в дозе 10 мг/сут или дезлоратадин в дозе 5 мг/сут. Возможно применение эбастина в дозе 10–20 мг/сут, фексофенадина в дозе 120–180 мг/сут или левоцетиризина в дозе 5 мг/сут или рупатадина фумората в дозе 10 мг/сут. В качестве альтернативной терапии могут использоваться блокаторы H₁-рецепторов гистамина первого поколения: клемастин, в дозе 1 мг 2–3 раза в сут. или хлоропирамин в дозе 25 мг 2–3 раза в сут в течение 10 сут. В случае выраженной симптоматики первые несколько суток эти препараты применяют парентерально (в/м или в/в): клемастин в дозе 2 мг 1–2 раза в сут, хлоропирамин в дозе 40 мг 1–2 раза в сут. Отечественные АГ представлены препаратами: мебгидролина нападизилат по 0,1–0,3 г в сут; секвифенадин гидрохлорид по 0,05–0,1 г 2–3 раза каждый день, хифенадина гидрохлорид по 25–50 мг 2–4 раза в день. АГ системные препараты со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток: кетотифен в дозе 1 мг 2 раза в сут, на протяжении до 3 мес.

4. Блокаторы рецепторов лейкотриенов:

По эффективности монтелукаст натрия по 10 мг в сут и зафирлукаст по 40 мг в сут, превосходят плацебо, но уступают АГ и ИНГКС.

5. Системные глюкокортикостероиды:

В редких случаях больным с выраженными симптомами, которые не отвечают на лечение другими препаратами или не переносят интраназальные средства, может потребоваться системное применение ГКС (например, преднизолон в начальной дозе 5–10 мг/сут перорально) в течение короткого срока. Длительное лечение пероральными ГКС или их внутримышечное введение сопровождается хорошо известными системными побочными эффектами.

Базисная терапия АР:

При сезонной форме предупреждающая противоаллергическая терапия должна быть назначена после проведения анализа данных о течении заболевания в предыдущий сезон (выраженность клинических проявлений, эффективность назначенных препаратов и результаты обследования) за 1–2 нед до предполагаемого сезонного обострения. Базисная терапия КАР обеспечивает стабильность состояния в условиях контакта с аллергеном. В качестве базисной терапии при легком течении АР применяют следующие ЛС:

– таблетированные формы блокаторов H₁-рецепторов гистамина; предпочтительнее применение блокаторов H₁-рецепторов второго поколения; АГ со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток; препараты кромоглициевой кислоты. При тяжелом и средней степени тяжести течениях заболевания необходимо лечение ИНГКС. Перечень препаратов и дозировки

указаны выше. Подбор и комбинирование препаратов базисной терапии проводят индивидуально с учетом тяжести заболевания, переносимости препаратов, условий жизни пациента.

Патогенетическое лечение:

Патогенетический метод лечения АР — АСИТ (см. ниже)

Лечение осложнений:

Лечение осложнений АР (гайморита, этмоидита, отита). В случае присоединения вторичной инфекции противоаллергическую терапию необходимо сочетать с соответствующей антибактериальной, противовоспалительной и другими видами терапии, назначаемой отоларингологами

Дальнейшее ведение:

Пациентам с круглогодичной формой АР необходимо наблюдение аллерголога вне зависимости от времени года для динамической оценки и коррекции базисной терапии. Пациентам с сезонной формой АР показаны консультации аллерголога: за 1–2 нед до предполагаемого обострения для решения вопроса о назначении симптоматической терапии в сезон пыления; в сезон цветения (спорообразования) для оценки эффективности назначенной терапии и ее коррекции; по окончании сезона обострений для оценки эффективности проведенного лечения и решения вопроса о проведении АСИТ.

Лекарственные средства, предназначенные для лечения АР (на основе международного согласования документов).

Группа	Непатентованное название	Механизм действия	Побочные эффекты	Комментарии
Пероральные блокаторы H ₁ - гистаминовых рецепторов	Второе поколение	Блокада H ₁ - гистаминовых рецепторов	Второе поколение Акривастин оказывает седативное действие	Пероральные антигистаминны е средства второго поко- ления имеют преиму- щества в связи благо- приятным профилем
	Акривастин			
	Азеластин			
	Цетиризин	Обладают антиаллергическ ой активностью	Меквитазин оказывает антихолинергиче ское	
	Дезлоратадин			

	Эбастин Фексофенадин Левосетиризин Меквитазин Мизоластин Рупатадин Первое поколение Хлорфенирамин Клемастин Диметиндена малеат Гидроксизин	Новые препараты можно назначать один раз в день Отсутствие тахифилаксии Отсутствие седативной активности у большинства препаратов Отсутствие антихолинергической активности Отсутствие кардиотоксичности	действие Пероральный азеластин может вызвать седацию и имеет горький вкус Первое поколение Часто вызывают седацию и/или дают антихолинергический эффект	по эффективности/ безопасности и фармакокинетике Быстро (<1 ч) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз Умеренно эффективны при заложенности носа
Местные блокаторы H₁-рецепторов (интраназальные, внутриглазные)	Азеластин Левакабастин Олопатадин	Блокатор H₁-рецепторов Некоторая антиаллергическая активность у азеластина	Незначительные локальные побочные эффекты Азеластин: горький вкус	Быстро (<30 мин) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз
Интраназальные кортикостероиды	Беклометазона дипропионат Будесонид Флутиказона	Уменьшают воспаление слизистой носа	Небольшие локальные побочные эффекты Низкий риск	Отсутствие седативной активности у большинства препаратов

	пропионат Флутиказона фуроат Мометазона фуроат	Снижают гиперреак- тивность слизистой оболочки носа	системных побочных эффектов Задержка роста возможна при приме- нении беклометазона дипропионата только у маленьких детей	Отсутствие антихолинергиче- ской активности Отсутствие кардиотоксичнос- ти
Антагонисты лейкотриенов	Монтелукаст Зафирлукаст	Блокируют рецепторы цистеиниловых лейко- триенов	Прекрасная переносимость	Эффективны при рините и астме Уменьшают все сим- птомы ринита и симптомы со стороны глаз
Местные кромоны (интраназальны е, глазные капли)	Кромогликат	Механизм действия изучен плохо	Небольшие местные побочные эффекты	Кромоны в форме глазных капель высокоэффектив- ны Интраназальные кромоны менее эффективны и 15 оказывают короткое действие Высокая безопасность
интраназальные деконгестанты	Оксиметазолин Ксилометазолин	Симпатомимети- ческие средства Уменьшают заложенность носа	При длительном лечении (более 10 дней) может развиваться медикаментозны й ринит	Лечение продолжают не более 10 дней, чтобы избежать развития медикаментозног о ринита

Пероральные и внутримышечные кортикостероиды	Дексаметазон Метилпреднизолон Преднизолон Целестон (Дипроспан)	Уменьшают воспаление слизистой носа Снижают гиперреактивность	Часто наблюдаются системные побочные эффекты, особенно при внутримышечном введении Инъекции депонированных препаратов могут вызвать атрофию ткани	По возможности пероральные и внутримышечные кортикостероиды следует заменить интраназальными. Однако при наличии выраженных симптомов может потребоваться короткий курс системной стероидной терапии
Интраназальные антихолинергические средства	Ипратропиум*	Эффективны только при ринорее	Незначительные местные побочные эффекты Практически не обладают системной антихолинергической активностью	Эффективны при аллергическом и неаллергическом рините с ринореей

Аллергический конъюнктивит:

Как правило, лечение АК проводится в амбулаторно-поликлинических условиях. Госпитализация показана только при тяжелом и/или осложненном течении АК, угрожающем нарушением зрения. Госпитализация также показана при необходимости проведения АСИТ ускоренным методом.

Немедикаментозное лечение:

Элиминационные мероприятия. Устранение контакта с аллергеном (например, прекращение контакта с домашними животными и создание гипоаллергенного быта при бытовой и эпидермальной аллергии, элиминационные диеты при пищевой аллергии, устранение профессионального контакта с причинным аллергеном и т. д.).

Медикаментозное лечение:

За 2–3 нед до начала предполагаемого обострения АК назначается профилактическая терапия (препараты кромоглициевой кислоты в виде глазных капель, АГП неседативные 2-го поколения).

Лечение обострения АК:

1. Препараты для местного применения

– препараты кромоглициевой кислоты (В) в виде глазных капель, в дозе 1–2 капли 4–6 раз в сут.

АГП и комбинированные препараты в виде глазных капель:

– азеластин (А), в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный мешок 2 раза в сут;

– олопатадин гидрохлорид, в виде глазных капель, в дозе по 1 капле 2 раза в день в конъюнктивальный мешок. Перед применением встряхнуть флакон.

– кетотифен, глазные капли, взрослым и детям по 1 капле в каждый конъюнктивальный мешок 2 раза в сутки;

– дифенгидрамин, в дозе 1 капля 0,2% и 0,5% раствор в каждый конъюнктивальный мешок 2–5 раз в сут. Капли, содержащие дифенгидрамин: полинадим (дифенгидрамин – 1 мг, нафазолин – 0,25 мг) в дозе по 1 капле каждые 3 ч в конъюнктивальный мешок до уменьшения отека и раздражения глаза, затем по 1 капле 2–3 раза/сут до исчезновения клинических симптомов. Не применять полинадим более 5 дней без согласования с врачом.

– бетадрин (дифенгидрамина гидрохлорид 1 мг, нафазолина нитрат 330 мкг) по 1–2 капли в нижний конъюнктивальный мешок, не чаще чем через каждые 6–8 ч. Длительность применения – 3–5 дней;

– окуметил – комбинированный препарат дифенгидрамин+нафазолин+цинка сульфат в виде глазных капель, в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный мешок 2–3 раза в сут.

При присоединении вторичной инфекции назначаются комплексные препараты, включающие антибактериальные и ГКС-составляющие.

При АК средней и тяжелой степени тяжести используются следующие ЛС:

– дексаметазон в виде глазных капель, в дозе 1–2 капли 0,1% раствора 4–5 раз в сут в течение двух дней, затем 3–4 раза в сут, но не дольше 3–6 нед;

– гидрокортизон в виде глазной мази, 2–3 раза в су, в течение 2–3 нед.

ГКС для местного использования противопоказаны при конъюнктивитах вирусного генеза.

ЛС системного действия:

Блокаторы H₁-рецепторов – антигистаминные препараты (АГП):

– АГП: лоратадин, дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин, хифенадин, секифенадин, эбастин, левоцетиризин, рупатадин. При АК предпочтение отдается АГП второго поколения (неседативные).

Назначаются АГП в соответствии с инструкцией по применению препаратов.

– При необходимости парентерального введения АГП – блокаторы H₁-рецепторов гистамина 1-го поколения: клемастин, в/м, в дозе 1 мг 2–3 раза в сут, хлоропирамин, в дозе 25 мг 2–3 раза в сут. При тяжелой форме АК: клемастин, вводится в/м, в дозе 2 мг 1–2 раза в су, хлоропирамин, в дозе 40 мг 1–2 раза в сут.

Механизмы развития аллергических реакций. Бронхиальная астма. Астматический статус

Актуальность темы

Бронхиальная астма – хроническое заболевание дыхательных путей, основным патогенетическим механизмом которого является гиперреактивность бронхов, обусловленная воспалением, а основное клиническое проявление – приступ удушья (преимущественно экспираторного характера) вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отёка слизистой оболочки бронхов. Приступы удушья, а также характерные для БА кашель, чувство заложенности в груди, эпизоды свистящих дистанционных хрипов возникают преимущественно в ночные или утренние часы и сопровождаются частично или полностью обратимой (спонтанно или вследствие лечения) бронхиальной обструкцией.

МКБ-10: J45 Астма. **J45.0** Астма с преобладанием аллергического компонента. **45.1** Неаллергическая астма. **J45.8** Смешанная астма. **J45.9** Астма неуточненная. **J46** Астматический статус.

Цель занятия и его учебно-целевые задачи

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники и принципов лечения ординатор должен научиться распознавать заболевание и уметь назначить лечение больному бронхиальной астмой

Учебно-целевые задачи:

9. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования больного уметь распознать бронхиальную астму.

10. Уметь составить программу лабораторного обследования больного и консультаций специалистов для доказательства диагноза бронхиальной астмы.

11. Уметь провести детализацию диагноза (этиология, локализация процесса, особенности течения, осложнения и др.).

12. Уметь провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями.

13. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.

14. Уметь назначить адекватное индивидуализированное лечение.

15. Уметь сформулировать прогноз больного.

16. Уметь определить меры профилактики обострений.

Блок информации

Эпидемиология

- В мире БА страдают 5 % взрослого населения. У детей в разных странах распространённость варьирует от 0 до 30 %.
- В России БА – самое распространённое аллергическое заболевание. Распространённость варьирует от 2,6 до 20,3 %.
- Летальность от БА увеличивается с возрастом: у детей она составляет 1%, у взрослых – 2-4 %.
- От 65 до 90% детей, страдающих БА, имеют сенсibilизацию к клещам домашней пыли; 5-15% пациентов с БА имеют повышенную чувствительность к аспирину.
- Среди пациентов, страдающих «аспириновой астмой», 19 % имеют гормонозависимый вариант БА. У пациентов с «аспириновой астмой» и полипозом (синуситом), процент гормонозависимой формы БА составляет от 20 до 30 %.

Классификация

Общепринятой классификации БА не существует. Наиболее удобной является следующая классификация (рис. 1):

КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ЭТИОЛОГИЯ

- *экзогенная*
- *эндогенная*
- *смешанная*

ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

- *интермиттирующее (эпизодическое) течение*
- *легкое персистирующее течение*

- *умеренное персистирующее течение*
- *тяжелое персистирующее течение*

ФОРМА БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

- *острая*
- *подострая*
- *склеротическая*
- *обтурационная*

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

- *инфекционно-зависимый*
- *дисгормональный*
- *дизовариальный*
- *холинергический (ваготонический)*
- *нервно-психический*
- *аутоиммунный*
- *«аспириновая» бронхиальная астма*

ОСОБЫЕ ФОРМЫ

- *бронхиальная астма у пожилых*
- *профессиональная*
- *сезонная*
- *кашлевой вариант*

Этиология

Выделяют три формы бронхиальной астмы:
экзогенную, эндогенную, смешанную.

Основная причина *экзогенной бронхиальной астмы* – аллергены. Экзогенная бронхиальная астма возникает, как правило, у лиц младше 20 лет. При этой форме заболевания кожные и провокационные пробы с аллергенами обычно положительные.

Эндогенная бронхиальная астма обусловлена не аллергенами, а инфекцией, физическим или эмоциональным перенапряжением, резкой сменой температуры, влажности воздуха и т. д.

Смешанная форма заболевания сочетает в себе признаки экзо- и эндогенной бронхиальной астмы, чаще встречается у детей.

Патогенез

Современная концепция патогенеза бронхиальной астмы описывает его как характерный воспалительный процесс в бронхиальной стенке, который вызывает развитие бронхиальной обструкции и повышенной гиперреактивности, предрасполагая, таким образом, бронхиальное дерево к сужению в ответ на различные стимулы (рис. 2). Характерными чертами этого воспаления являются повышенное количество активированных эозинофилов, тучных клеток и Т-лимфоцитов в слизистой бронхиального дерева и его просвете, а также

увеличение толщины ретикулярного слоя базальной мембраны (субэпителиальный фиброз).

Связывание антигенов с IgE, фиксированными на поверхности тучных клеток, вызывает выброс медиаторов гранул и стимуляцию метаболизма фосфолипидов мембраны. К медиаторам гранул относятся гистамин, анафилактический фактор хемотаксиса эозинофилов и анафилактический фактор хемотаксиса нейтрофилов. Из фосфолипидов мембраны образуются арахидоновая кислота и фактор активации тромбоцитов. Метаболизм арахидоновой кислоты приводит к накоплению лейкотриенов и простагландинов. Гистамин вызывает мгновенный и кратковременный бронхоспазм, тогда как лейкотриены – отсроченный и более длительный. *Гистамин и лейкотриены относятся к медиаторам ранней фазы, а факторы хемотаксиса и фактор активации тромбоцитов – к медиаторам поздней фазы аллергической реакции немедленного типа.* Медиаторы поздней фазы вызывают хемотаксис, активацию клеток воспаления в слизистой бронхов и стимулируют синтез лейкотриенов в этих клетках. Бронхоспазм, вызываемый факторами хемотаксиса и фактором активации тромбоцитов, возникает через 2-8 ч после начала аллергической реакции и может длиться несколько суток. Среди других медиаторов, которые участвуют в патогенезе экзогенной бронхиальной астмы, можно отметить гепарин, тромбоксаны, серотонин, свободные радикалы кислорода, кинины, нейропептиды, протеазы и цитокины.

Рис. 2. Патогенез

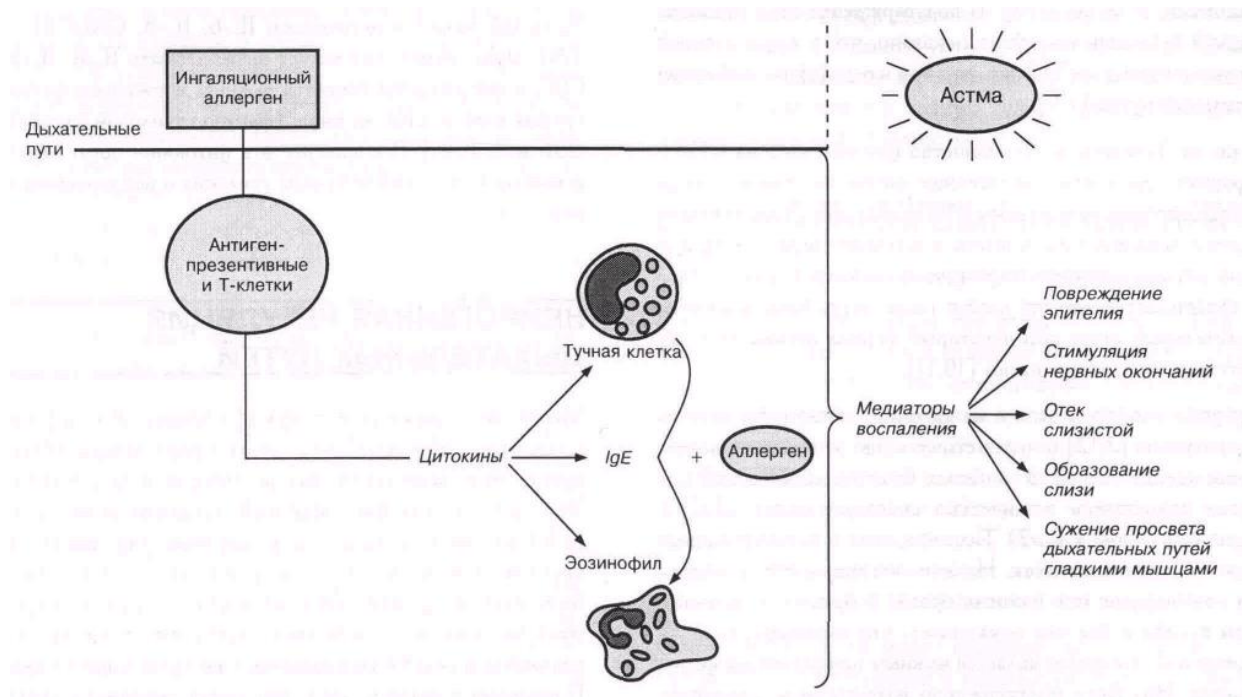


Рис. 3. Классификация астмы по тяжести течения

Наличие одного из показателей тяжести течения позволяет отнести больного в одну из категорий

Ступень 4: тяжелое течение	
Клиническая картина до лечения: Постоянное наличие симптомов Частые обострения Частые ночные симптомы Ограничение физической активности из-за симптомов астмы PEF или FEV1 <ul style="list-style-type: none"> • ≤60% от должных • суточный разброс показателей >30% 	Ежедневная лекарственная терапия для контроля над симптомами астмы Несколько ежедневных поддерживающих лекарств: высокие дозы ингаляционных кортикостероидов, бронходилататоры пролонгированного действия, пероральные стероиды в течение длительного времени
Ступень 3: среднетяжелое течение	
Клиническая картина до лечения:	Ежедневная лекарственная терапия для контроля над симптомами

<p>Ежедневные симптомы Обострения могут приводить к ограничению физической активности и сна Ночные симптомы > 1 раза в неделю Ежедневный прием β2-агонистов короткого действия PEF или FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • 60-80% от должных • суточный разброс показателей >30% 	<p>астмы</p> <p>Ежедневная поддерживающая терапия: Ингаляционные кортикостероиды и пролонгированные бронходилататоры (особенно для контроля ночных симптомов)</p>
--	---

<i>Ступень 2: легкое персистирующее течение</i>	
<p>Клиническая картина до лечения</p> <p>Симптомы от 1 раза в неделю до 1 раза в день Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон Ночные симптомы > 2 раз в месяц PEF или FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 80\%$ от должных • разброс показателей 20-30% 	<p>Ежедневная лекарственная терапия для контроля над симптомами астмы</p> <p>Какой-либо препарат: Один из ежедневных противоастматических препаратов; можно добавить пролонгированные бронходилататоры (особенно для контроля ночных симптомов)</p>

<i>Ступень 1: Интермиттирующее течение</i>	
<p>Клиническая картина до лечения</p> <p>Кратковременные симптомы реже 1 раза в неделю Короткие обострения (от нескольких часов до нескольких дней) Ночные симптомы < 2 раз в месяц Отсутствие симптомов и нормальная функция внешнего дыхания между обострениями PEF или FEV1</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 80\%$ от должных • разброс показателей < 20 % 	<p>Лекарственная терапия для контроля над симптомами астмы</p> <ul style="list-style-type: none"> • непостоянный прием лекарств (только при необходимости, ингаляции β2-агонистов короткого действия • интенсивность лечения зависит от тяжести обострения: пероральные стероиды также можно применять

- **Интермиттирующая** (эпизодическое течение): симптомы болезни реже 1 раза в неделю, ПСВ или ОФВ₁ $\geq 80\%$ от должных величин, вариабельность показателей ОФВ₁ или ПСВ в течение суток < 20 %.

- **Лёгкая БА:** симптомы болезни возникают реже 1 раза в день, обострения могут влиять на физическую активность и сон, ПСВ или ОФВ₁ ≥ 80 % от должных величин, вариабельность показателей ОФВ₁ или ПСВ в течение суток не более 30 %.
- **БА средней степени тяжести:** характерны ежедневные симптомы, ночные приступы чаще 1 раза в неделю; обострения могут влиять на физическую активность и сон, имеется потребность в ежедневном применении агонистов β_2 -адренорецепторов короткого действия, физическая активность и другие неспецифические факторы могут провоцировать приступы БА. ПСВ или ОФВ₁ – 60-80 % от должных величин, вариабельность показателей ОФВ₁ или ПСВ в течение суток более 30 %.
- **Тяжёлая БА:** беспокоят ежедневные симптомы, частые обострения, частые ночные приступы. Физическая активность ограничена, ПСВ или ОФВ₁ ≤ 60 % от должных величин, суточная вариабельность показателей ОФВ₁ или ПСВ > 30 %.

Если пациент уже получает лечение, тяжесть течения заболевания определяют с учётом имеющихся клинических признаков и объема принимаемых при этом лекарственных средств (ЛС).

Астматический статус (тяжёлое и опасное для жизни состояние) – затянувшийся приступ экспираторного удушья, не купирующийся противоастматическими препаратами в течение нескольких часов. Различают анафилактическую (стремительное развитие) и метаболическую (постепенное развитие) формы астматического статуса.

Для астматического статуса характерны следующие признаки:

- Значительная степень обструктивных нарушений, вплоть до полного отсутствия бронхиальной проводимости; непродуктивный кашель.
- Выраженные проявления гипоксии.
- Нарастающая резистентность к бронхорасширяющим средствам.
- В ряде случаев признаки передозировки агонистов β_2 -адренорецепторов и метилксантинов.

Тяжесть состояния пациента перед началом лечения может быть классифицирована по одной из 4 ступеней на основе вышеуказанных признаков. Если пациент уже получает лечение, тяжесть течения заболевания определяют на основании имеющихся клинических признаков и принимаемых при этом ЛС. Например, пациенты с сохраняющимися симптомами лёгкой персистирующей астмы, несмотря на проведение терапии, соответствующей данной ступени должны рассматриваться как лица, имеющие персистирующую БА средней тяжести. Пациенты с сохраняющимися симптомами БА средней степени тяжести на фоне терапии, соответствующей данной ступени, рассматриваются, как больные, имеющие тяжёлую БА.

Фазы течения бронхиальной астмы

Выделены следующие фазы течения БА:

- обострение;
- ремиссия.

Больные с любой степенью тяжести БА могут иметь лёгкое, средней степени тяжести и тяжёлое обострения. У ряда больных с лёгкой БА могут наблюдаться тяжёлые и угрожающие жизни обострения на фоне длительных бессимптомных периодов с нормальной функцией лёгких.

Диагноз

Диагностика предполагает не только постановку диагноза БА, но и определение формы, тяжести и фазы заболевания.

Основные клинические характеристики БА

- Вариабельность клинических проявлений, выражающаяся в субъективном изменении самочувствия пациента (например, приступы только ночью).
- Гиперреактивность бронхов, отражающаяся в повышенной чувствительности к специфическим аллергенам, ирритантам, триггерам.
- Нарушения вентиляции лёгких купируются с помощью противоастматической терапии.
- Внешние раздражители вызывают воспалительные явления в дыхательных путях; при длительном воздействии ирритантов возникает хронизация воспаления и его необратимость.

Диагностические критерии, позволяющие верифицировать бронхиальную астму

- Наличие одного или нескольких характерных симптомов (кашель, затруднённое дыхание, свистящее дыхание), которые, как правило, появляются при контакте со специфическими аллергенами, ирритантами, а также при воздействии триггеров и (или) приёме НПВС, блокаторов β -адренорецепторов и (или) других ЛС.
- При аускультации лёгких с обеих сторон выявляют диффузные свистящие хрипы экспираторного (\pm инспираторного) характера; тахипноэ.
- Наличие обратимой обструкции бронхов, выявляемых с помощью измерения показателей функции внешнего дыхания (ФВД) (при необходимости проведение дополнительных бронхомоторных тестов с бронхолитиками, бронхоконстрикторами, специфическими аллергенами, тестов с физической нагрузкой).

Ниже приведены особенности сбора анамнеза, а также методы объективного обследования, позволяющие не только верифицировать диагноз БА, но также определить форму, тяжесть и фазу заболевания, дальнейшую тактику ведения пациента.

Анамнез

Жалобы

Пациенты предъявляют следующие жалобы:

- Приступы удушья (как правило, с затруднением выдоха) носящие кратковременный, быстро купирующийся или затяжной, плохо поддающийся лечению характер.
- Приступам удушья могут предшествовать зуд в носоглотке, першение в горле, чихание, заложенность носа или ринорея, зуд кожи и другое.
- Беспокоит продуктивный или малопродуктивный кашель. Приступообразный удушливый кашель расценивают как эквивалент приступа удушья (кашлевой вариант астмы) при наличии данных обследования, подтверждающих диагноз БА. При этом кашель может быть основным, если не единственным симптомом заболевания. Нередко кашель появляется на фоне физической нагрузки или в ночное время.
- Шумное, свистящее дыхание.
- Одышка.

Аллергологический анамнез

Особенности анамнеза у больных бронхиальной астмой

Сбор анамнеза у больных БА имеет особенности.

- **История появления первых симптомов** (в каком возрасте, в какое время года), условия, в которых находился пациент в тот момент (физическая нагрузка, воздействие аллергенов и поллютантов, переносимых воздушным путём и др.).
- **Сезонность заболевания.**
- **Кратность и тяжесть симптомов заболевания.**
- **Время суток, когда беспокоят симптомы заболевания.**
- **Факторы, провоцирующие развитие симптомов.**
 - Контакт с аллергеном.
 - Приём ЛС (антибактериальных препаратов, НПВС, блокаторов β -адренорецепторов и др.).
 - Употребление некоторых пищевых продуктов.
 - Воздействие неспецифических раздражителей: резких запахов, табачного дыма, парфюмерии, запахов лака и краски, холодного воздуха, химических веществ, влияние форсированного дыхания (смеха и др.), физической и психоэмоциональной нагрузки, воспалительных заболеваний дыхательных путей (острых респираторных вирусных инфекций [ОРВИ], бронхита, пневмонии и др.). В основе реакции на ингаляционные раздражители лежит феномен гиперреактивности бронхов.
- **Наличие профессиональной вредности.** Выясняют, насколько часто беспокоят симптомы на рабочем месте.
- **Наступает ли облегчение в результате противоастматического лечения.**
- **Жилищно-бытовые условия** (наличие домашних животных, птиц и др.).
- **Наличие аллергических заболеваний у пациента и его родственников.**

- **Анализ истории болезни пациента за предыдущий период.** Обращаемость за медицинской помощью, госпитализации, перенесённые заболевания (пневмония, бронхит, полипоз носа и околоносовых пазух и др.).

Объективное обследование

Выраженность изменений, выявляемых при физикальном обследовании, зависит от степени тяжести БА и фазы заболевания.

- В период ремиссии и при отсутствии осложнений БА никаких отклонений от нормы может не отмечаться.
- При некомпенсированном течении заболевания могут отмечаться следующие изменения.
 - Увеличение частоты дыхания и ЧСС.
 - Подъём АД.
 - Участие в акте дыхания вспомогательных дыхательных мышц.
 - Уменьшение подвижности нижнего края лёгких.
 - При перкуссии лёгких может отмечаться коробочный звук.
 - При аускультации выявляют жёсткое дыхание, сухие свистящие хрипы разных тонов (преимущественно на выдохе). Могут выслушиваться разнокалиберные влажные хрипы. В некоторых случаях пациенты при значительной бронхиальной обструкции, выявляемой при объективном исследовании, могут иметь стертую аускультативную картину: ослабленное дыхание и отсутствие хрипов в лёгких.
 - Бронхиальный секрет носит слизистый или слизисто-гнойный характер и может быть обильным водянистым или вязким, вплоть до образования слепков.
- **При астматическом статусе** обращают на себя внимание следующие изменения.
 - Положение пациента – ортопноэ.
 - Кашель с отделением скудного вязкого секрета.
 - Потливость.
 - Цианоз.
 - При аускультации обнаруживают резкое ослабление дыхания преимущественно в нижних отделах лёгких, хрипы; в более тяжёлых случаях – полное отсутствие бронхиальной проводимости и хрипов («немое лёгкое»).
 - Могут регистрироваться резкое повышение АД, ЧСС и парадоксальный пульс.

Лабораторные исследования

Лабораторные исследования проводят с целью получения дополнительной информации для установления формы БА, а также выявления осложнений.

- **Общий анализ крови** (возможно наличие эозинофилии в период обострения).
- **Общий анализ мокроты** (возможно наличие эозинофилии, спиралей Куршманна, кристаллов Шарко-Лейдена).
- **Бактериологическое исследование мокроты** и определение чувствительности микрофлоры дыхательных путей к антибиотикам.

Дополнительные лабораторные исследования проводят с целью получения дополнительной информации для установления степени тяжести БА, её осложнений, а также для выявления осложнений противоастматической терапии.

- **Исследование газового состава артериальной крови.** Снижение p_{aO_2} может наблюдаться даже в межприступный период. Этот показатель во время приступа БА снижается пропорционально степени обструкции бронхов. p_{aCO_2} вначале также снижается (за счёт гипервентиляции); последующая гипо-вентиляция приводит к повышению данного показателя.
- **pH крови** при легких приступах и приступах средней степени тяжести обычно в норме, реже отмечают алкалоз. В тяжёлых случаях развивается метаболический и респираторный ацидоз. Определение газового состава и pH крови проводят в тяжёлых случаях для решения вопроса о назначении ингаляции кислорода и последующего контроля оксигенации крови и вентиляции лёгких.
- **Определение белковых фракций в сыворотке крови.**
- **Определение уровня IgA, IgM, IgG в сыворотке крови.**
- **Определение концентрации кортизола, адренокортикотропного гормона** – для больных, получающих глюкокортикоиды системного действия.

Обязательное аллергологическое обследование

Аллергологические кожные пробы проводит только аллерголог-иммунолог в условиях специализированного стационара или кабинета.

Кожные пробы с аллергенами – основной диагностический инструмент для определения аллергического статуса пациента. Результаты тестирования могут косвенно указывать на ту или иную форму заболевания. К достоинствам тестирования относят простоту, низкую стоимость, высокую чувствительность. Кожное тестирование проводят только вне обострения заболевания.

Дополнительное аллергологическое обследование

- **Провокационные тесты.**
 - **Провокационные ингаляционные тесты с аллергенами** (методика и показания описаны ниже). Данные методы обследования позволяют определить наличие специфической чувствительности пациента к конкретному аллергену, проявляющейся появлением бронхиальной обструкции.
 - **Тесты на наличие лекарственной непереносимости:** тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов по А.А. Адо,

провокационный подъязычный тест. Данные методы обследования позволяют определить наличие повышенной чувствительности пациента к конкретному лекарственному препарату,

- **Лабораторные исследования.**

- Определение уровня общего IgE и специфических IgE в сыворотке крови (радиоаллергосорбентный тест и иммуноферментный анализ). Тесты малоинформативны для диагностики БА, но они помогают выявить наличие атопии и сенсibilизации к конкретному аллергену, что позволяет предположить форму БА, а также разработать профилактические мероприятия для пациента.

Инструментальные исследования

Обязательные инструментальные исследования

- **Исследование ФВД.**

Исследование ФВД проводят с целью:

- выявления обратимой бронхиальной обструкции для подтверждения диагноза БА, а также степени обструктивных нарушений;
- оценки результатов провокационных бронхомоторных тестов;
- оценки эффективности проводимой терапии;
- динамического наблюдения за состоянием пациента.

Необходимо соблюдать условия проведения исследования: не следует курить в течение 1 ч до исследования, принимать пищу в течение 2 ч, применять бронходилататоры короткого действия в течение 6 ч (по возможности) и пролонгированного действия – в течение 24 ч. Исследование проводят в положении сидя. Учитывают пол, рост, вес пациента, а также его расовую принадлежность. Исследование производят путём выполнения маневра форсированного выдоха. Результаты исследования зависят от физического усилия пациента, и, следовательно, он должен быть правильно проинструктирован. В расчёт принимают самое высокое значение из двух или трёх попыток.

Наиболее информативные показатели ФВД – ОФВ₁, форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно, ПСВ и дополнительные показатели.

- ОФВ₁ – объём воздуха, который может выдохнуть человек за первую секунду при форсированном выдохе. В межприступный период данный показатель обычно в норме. Тест начинает терять свою надежность при значениях ОФВ₁ менее 1 л. Учитывая то, что многие заболевания приводят к обструкции дыхательных путей, необходимо также оценивать ФЖЕЛ.
- ФЖЕЛ – максимальный объём воздуха, который может выдохнуть человек после максимального выдоха. Величина зависит от пола, возраста и роста пациента.
- Индекс Тиффно (индекс тяжести) – соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ. По индексу Тиффно проводят определение степени

бронхиальной обструкции: норма – 70 %, I степень обструкции – 65-50 %, II степень – 50-35 %, III степень – менее 35 %.

- ПСВ – максимальная скорость потока воздуха при форсированном выдохе, которая достигается в первые миллисекунды проведения пробы. Данный показатель можно определять с помощью пикфлоуметра в амбулаторных условиях. Измерение выполняют стоя: делают максимально глубокий вдох до конца, а затем – короткий, максимально полный выдох. Изменения ПСВ не всегда коррелируют с изменениями других показателей ФВД. У детей с БА ПСВ может быть в норме, и, следовательно, по данному показателю можно недооценить степень обструкции. Поэтому ПСВ пациента необходимо сравнивать с показателями, определявшимися ранее у данного больного. Регулярное использование пикфлоуметра позволяет диагностировать БА или определить ранние признаки ухудшения состояния на фоне базисной терапии. Оптимальным считают однократное утреннее (до применения бронхолитических ЛС) измерение показателя в течение 1 нед. Оценивают минимальный показатель, выраженный в процентах от наилучшего за последнее время у данного пациента. Дневной разброс более чем на 20 % рассматривают как диагностический признак БА, а величина отклонений прямо пропорциональна тяжести заболевания. Пикфлоуметрию можно проводить с целью дифференциальной диагностики профессиональной БА, проводя пикфлоуметрию на рабочем месте и в домашних условиях.

○ **Дополнительные показатели.**

- Средняя объёмная скорость выдоха (СОС_{25-75}). Показатель особенно важен для оценки состояния мелких бронхов. Для оценки СОС_{25-75} строят график зависимости потока воздуха от объёма форсированного выдоха (кривая поток – объём).
- Максимальный поток в середине форсированного выдоха (МОС_{50}) – максимальная скорость потока воздуха при выдохе половины ФЖЕЛ (также называется максимальной объёмной скоростью при выдохе 50 % ФЖЕЛ).
- Сопротивление дыхательных путей. Измеряют с помощью плетизмографии. При БА этот показатель повышен и снижается после применения бронходилататоров не менее чем на 35 %.
- Жизненная ёмкость лёгких (ЖЕЛ) снижается во время приступов и при длительном течении БА.

- **Рентгенография органов грудной клетки.** Метод малоинформативен для диагностики БА. В межприступный период рентгенологическая картина может быть нормальной. В момент приступа могут регистрироваться признаки острой эмфиземы, фиксация грудной клетки в инспираторной позиции,

горизонтальное расположение ребер, расширение межреберных промежутков, низкое стояние диафрагмы. Данное исследование используют с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями дыхательной системы, выявления осложнений БА (эмфиземы, пневмосклероза, ателектазов и пр.), а также обнаружения деформаций грудины, кифоза грудного отдела позвоночника.

- **Рентгенография околоносовых пазух.** Данное исследование не используется для диагностики БА. Оно позволяет выявить патологию носа и околоносовых пазух, которая нередко сопутствует БА (ринит, синусит, а также полипоз носа и пазух – один из компонентов астматической триады).
- **ЭКГ.** При неосложнённой БА на ЭКГ не выявляют изменений. В тяжелых случаях, особенно при сочетании БА с хроническим бронхитом, возможно отклонение электрической оси сердца вправо, блокада правой ножки пучка Хиса, высокий заострённый зубец R. Во время приступа регистрируется тахикардия. Метод также может использоваться для дифференциальной диагностики БА с заболеваниями ССС, а также для выявления характерных изменений со стороны сердца при БА (легочное сердце, сердечная недостаточность, дистрофия миокарда, аритмия) или побочного действия противоастматических препаратов (в случае передозировки β_2 -адрено-миметиками, метилксантинами). Мониторинг ЭКГ проводят при наличии симптомов нарушений ССС, в случае ранее выявлявшихся патологических изменений на ЭКГ, а также при проведении провокационных тестов с физической нагрузкой.

- **Дополнительные инструментальные исследования:**

- **Диагностическую бронхоскопию** проводят в случае необходимости дифференциальной диагностики с другими заболеваниями верхних и нижних отделов дыхательных путей.
- **Бронхомоторные тесты.**

Общие правила проведения бронхомоторных тестов.

- Тестирование проводит обязательно врач, знакомый с методикой его выполнения.
- В период проведения тестирования необходимо следить за правильностью выполнения выдоха.
- Непосредственно перед проведением тестирования производят определение исходных показателей ФВД.
- Для оценки тестов рекомендуют использовать не только ОФВ₁, (так как это может привести к получению ложноположительных и ложноотрицательных результатов), но и других показателей (ФЖЕЛ, ПСВ, СОС₂₅₋₇₅), поскольку их изменения могут быть более значительными.

Проводят следующие бронхомоторные тесты.

- **Тест с бронхолитиками** (агонистами β_2 -адренорецепторов – сальбутамолом, фенотеролом; холинолитиками – ипратропия бромидом) на обратимость бронхиальной обструкции. Тест используют с целью диагностики БА и оценки адекватности противоастматической терапии. Сравнительную оценку ОФВ₁ и ПСВ проводят до воздействия ЛС и через 5-20 мин после его применения. Доза сальбутамола – 400 мг аэрозоля или 2,5 мг препарата через небулайзер. Прирост ОФВ₁ и ПСВ более 15 % свидетельствует о положительном результате теста и обратимости бронхиальной обструкции. Отрицательный тест не исключает диагноз БА. В случае лёгкой БА или при наличии адекватной базисной терапии при проведении функциональных тестов с бронходилататорами показатели могут не изменяться.
- **Тест с бронхоконстрикторами** (ацетилхолином, карбахолом, гистамином). Тест проводят для подтверждения диагноза БА в случае нормальных показателей ФВД и указаний в анамнезе на возможность данного заболевания. При проведении тестирования регистрируют скорость нарастания бронхиальной обструкции (так как скорость нарастания отражает степень реактивности бронхов). Данный тест может выполняться только в период ремиссии заболевания, обязательно в условиях специализированного стационара, с последующим мониторингом состояния пациента в течение 1 сут. При ОФВ₁ менее 80 % тест противопоказан.

Растворы препаратов для проведения провокационных тестов готовят непосредственно перед исследованием.

- Растворы ацетилхолина, карбахолина с концентрациями 0,001 %, 0,01 %, 0,1 %, 0,5 % и 1 %.
- Концентрации растворов метахолина: начиная с 0,05 мг/мл, удваивают концентрацию до максимальной – 8 мг/мл.
- Концентрации растворов гистамина: начальная 0,03 мг/мл, максимальная – 10 мг/мл.

Гистамин редко используют для проведения теста из-за его побочных эффектов: головной боли и др. На спирографе записывают кривую форсированного выдоха и высчитывают исходный ОФВ₁. Тест начинают с ингаляции 0,9 % раствора хлорида натрия (отрицательный контроль). При отсутствии реакции начинают тестирование с разведениями препарата. С помощью небулайзера пациент вдыхает аэрозоль с минимальной концентрацией бронхоконстриктора в течение 3 мин. После ингаляции раствора определяют ОФВ₁ с интервалами 1, 3, 5 и 10 минут. Если в течение этого времени у пациента появляется кашель или приступ удушья, тест прекращают. В этом случае пациенту рекомендовано назначение препаратов для купирования симптомов. В случае, если через 15 мин по клиническим и спирографическим показателям нарушений бронхиальной

проводимости не регистрируют, повторяют исследование со следующим разведением. Тест считают положительным при снижении ОФВ_1 на 20 % и более; при наличии этого изменения тест прекращают. Эпидемиологические исследования указывают на тот факт, что 1-7 % общей популяции имеют повышенную реактивность дыхательных путей в отсутствии каких-либо других изменений. Положительный тест не всегда указывает на наличие БА, так как феномен гиперреактивности бронхов может отмечаться у людей, страдающих ринитом и у пациентов с бронхиальной обструкцией, вызванной не БА, а другими заболеваниями: муковисцидозом, бронхоэктатической болезнью, хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ).

- **Тест с разведениями аллергена** проводят для уточнения специфической чувствительности пациента к конкретному аллергену. Тест используют редко и проводят только в межприступный период. Если позволяет состояние больного, за 1 сут до исследования отменяют бронходилататоры, препараты кромоглициевой кислоты, агонисты β_2 -адренорецепторов, антигистаминные препараты. Проведение теста начинают с ингаляции контрольной жидкости (0,9 % раствора хлорида натрия) с последующей регистрацией показателей ФВД. При отсутствии субъективного ухудшения состояния и изменений ФВД приступают к проведению теста с аллергеном. Провокационную пробу начинают с 5 вдохов аллергена в разведении 1:1000 000; затем концентрацию последовательно увеличивают: 1:500 000, 1:100 000, 1:50 000, 1:10 000, 1:5000, 1:100. Интервал между ингаляциями должен составлять не менее 10 мин. Если после ингаляции аллергена у пациента появляется кашель или приступ удушья, тест прекращают. В этом случае пациенту рекомендовано назначение препаратов для купирования симптомов. Пробу считают положительной, если ингаляция вызывает снижение ОФВ_1 не менее, чем на 20 % (по отношению к исходному уровню). За одно исследование можно провести пробу только с одним аллергеном.

- **Тест с дозированной физической нагрузкой** используют с целью уточнения диагноза. Тест особенно важен в тех случаях, когда физическая нагрузка – единственный триггер БА.

Методика проведения теста с физической нагрузкой.

- За 8-12 ч до исследования исключают применение бронходилататоров.
- Пациенту в течение 6-8 мин дают физическую нагрузку с помощью тредмила или циклического эргометра, при которой ЧСС повышается до 85 % от предельно допустимой. В период проведения теста осуществляют мониторинг ЭКГ. После проведения нагрузочной пробы пациент отдыхает в течение 5-10 мин. Затем через каждые 10-15 мин проводят определение ФВД. Чаще нарушения лёгочной вентиляции происходят не ранее, чем через 10-15 мин. Тест считают положительным при снижении ОФВ_1 на 15 % и более. Если при проведении тестирования у пациента появляется кашель или приступ удушья, тест

прекращают. В этом случае пациенту рекомендовано назначение препаратов для купирования симптомов. Одна из самых частых ошибок при проведении теста – неадекватная физическая нагрузка. Если это произошло, то при повторном тестировании можно использовать свободный бег, изокапническую гипервентиляцию, воздействие холодным воздухом (использование холодного воздуха в качестве раздражителя возможно лишь тогда, когда пациент указывает на его негативное воздействие).

Показания к консультации специалиста

- Консультация оториноларинголога необходима с целью выявления патологии носа и околоносовых пазух (ринита, синусита, а также полипоза носа и пазух), которая нередко сопутствуют БА, и может косвенно указывать на ту или форму БА.
- Консультация пульмонолога необходима в случае проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями дыхательной системы, а также для выявления осложнений БА.
- Консультация хирурга необходима в следующих случаях.
 - Появление острых осложнений БА, требующих оперативного вмешательства (пневмоторакс, ателектаз).
 - Наличие показаний к хирургическому вмешательству по поводу сопутствующей патологии носа и придаточных пазух, если возможности консервативного лечения не позволяют добиться стойкой ремиссии и восстановить носовое дыхание.
 - Необратимые (фиброзной и сосочковой) формы гипертрофии носовых раковин.
 - Наличие аномалий носовой полости.
 - Патология околоносовых пазух (кисты, хронический гнойный процесс), которая может быть устранена только хирургическим путём.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику проводят с учётом данных анамнеза и результатов аллергологического и клинического обследований со следующими заболеваниями: ХОБЛ, сердечная недостаточность, респираторные вирусные инфекции, бронхолит, пневмония, бронхоэктазы, ателектазы, пневмоторакс, тромбоэмболия лёгочной артерии, аллергический бронхо-лёгочный аспергиллёз и другие лёгочные эозинофилии, опухоли (гортани, трахеи, лёгких), инородное тело, рекуррентные эмболии мелких сосудов лёгких, аспирация, дисфункция голосовых связок, гипервентиляционный синдром, экзогенный аллергический и фиброзирующий альвеолит, туберкулёз лёгких, синдром приобретённого иммунодефицита и связанные с ним оппортунистические инфекции, бронхолёгочная дисплазия, муковисцидоз, саркоидоз, эозинофильная пневмония, экссудативный плеврит, психогенные реакции, кифосколиоз, слабость

дыхательной мускулатуры, ожирение, асцит, профессиональные заболевания дыхательной системы.

Чаще возникает необходимость в дифференциальной диагностике БА и ХОБ (рис. 4).

Рис. 4. Дифференциально-диагностические критерии хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы

Признак	Хронический обструктивный бронхит	Бронхиальная астма
Начало заболевания в молодом возрасте	Редко	Часто
Внезапное начало заболевания	Редко	Часто
Курение	Практически всегда	Редко
Аллергия	Не характерна	Характерна
Кашель	Постоянный, разной интенсивности	Приступообразный
Продуктивный кашель	Практически всегда	Редко
Одышка	Постоянная, без резких колебаний выраженности	Приступы экспираторной одышки
Ночные приступы	Не характерны	Характерны
Суточные изменения ОФВ ₁	Менее 10 % от должного	Более 15 % от должного
Бронхиальная обструкция	Обратимость не характерна, прогрессивное ухудшение функции легких	Обратимость характерна, прогрессивного ухудшения функции легких нет
Эозинофилия крови и мокроты	Не характерна	Характерна

Дифференциальную диагностику БА у детей в первую очередь проводят с:

- муковисцидозом;
- повторяющимися аспирациями молока;
- синдромом первичной цилиарной дискинезии;
- первичным иммунодефицитом;
- врождёнными сердечными заболеваниями;
- врождёнными пороками развития, вызывающими сужение дыхательных путей;

- аспирацией инородного тела;
- респираторными инфекционными заболеваниями.

Дифференциальную диагностику БА у пожилых людей чаще проводят с:

- сердечно-сосудистой патологией,
- ХОБЛ;
- левожелудочковой недостаточностью.

Дифференциальный диагноз различных форм бронхиальной астмы

После установления диагноза БА, необходимо определить её форму с целью адекватного подбора терапии и проведения соответствующих элиминационных и других профилактических мероприятий. Определение формы заболевания основано на данных подробно собранного аллергологического анамнеза, а также результатах клинического и аллергологического обследований.

• Экзогенная БА.

- Заболевание, как правило, дебютирует в возрасте до 20-30 лет.
- Имеется связь симптомов заболевания с воздействием неинфекционных аллергенов (домашней пыли, пыльцы и др.). Отмечают чёткий эффект элиминации – уменьшение выраженности симптомов при уменьшении воздействия аллергенов.
- Положительные кожные и ингаляционные тесты с неинфекционными аллергенами.
- Повышение уровня общего и специфических IgE.
- Эозинофилия в периферической крови и мокроте.
- Сопутствующие аллергические заболевания (аллергический ринит, конъюнктивит, атопический дерматит).
- Аллергические заболевания в семейном анамнезе.

• Эндогенная БА.

- Дебют заболевания, как правило, бывает в возрасте 30-40 лет.
- Кожные тесты с неинфекционными аллергенами отрицательные.
- Результаты лабораторных исследований на наличие гиперчувствительности к неинфекционным аллергенам отрицательные.
- Отягощённость аллергологического семейного анамнеза отмечают реже, чем при атопической БА.
- Течение болезни чаще средней степени тяжести или тяжёлое.
- Эмфизема и пневмосклероз формируются чаще, чем при атопической БА.
- Эффект элиминации не характерен.
- Патологию придаточных пазух носа выявляют чаще, чем при атопической БА.

• «Аспириновая астма».

- Дебют заболевания чаще после 30-40 лет.
- Наличие «аспириновой триады»: БА, непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других НПВС, рецидивирующий полипоз носа (околоносовых пазух). В 6,5 % случаев полипоз отсутствует, но при этой форме БА его обнаруживают чаще, чем при других формах заболевания.
- Развитие приступов удушья на фоне приёма аспирина и других НПВС.
- Может выявляться сенсibilизация к различным аллергенам. Необходимо помнить о возможности развития смешанной формы БА.
- Течение заболевания, как правило, средней тяжести или тяжёлое.

Диагноз выставляют только после сопоставления результатов обследования с данными анамнеза заболевания.

Лечение

Цели лечения

При лечении стремятся достигнуть ниже перечисленные цели.

- Купирование обострения.
- Подбор адекватной базисной терапии, применение которой приведёт к минимизации или полному купированию симптомов заболевания.
- Снижение риска развития осложнений БА.
- Снижение риска развития побочных эффектов лечения.
- Проведение мероприятий, направленных на уменьшение вероятности развития обострения заболевания и уменьшение лекарственной терапии.

Показания к госпитализации

Больных госпитализируют в следующих случаях.

- ***Тяжёлое и средней степени тяжести обострение БА.***
Клинические признаки среднетяжёлого и тяжёлого обострения БА:
 - ЧСС > 100 в мин, парадоксальный пульс;
 - частота дыхания ≥ 25 в мин;
 - выраженная экспираторная одышка;
 - громкое свистящее дыхание;
 - ПСВ или ОФВ₁ < 80 % от должных значений;
 - р_аO₂ > 60 мм рт.ст., Р_аCO₂ < 45 мм рт.ст., сатурация кислородом гемоглобина артериальной крови ≤ 95 %.
- ***Астматический статус.***
- ***Проведение АСИТ пациентам с экзогенной БА в случае применения ускоренной схемы лечения*** (в связи с высокой аллергенной нагрузкой в период проведения терапии и высокого риска побочных реакций), а также при невозможности исключения контакта пациента с причинно-значимым аллергеном на период проведения лечения.

- **Лечение осложнений БА:** гиповентиляционной пневмонии, ателектазов, пневмоторакса, а также сердечной недостаточности, аритмий, тяжелых осложнений терапии глюкокортикоидами.

Немедикаментозное лечение

Используют следующие мероприятия немедикаментозного лечения.

- Исключают контакт с причинным аллергеном. Рекомендации по элиминации аллергенов должны соответствовать спектру сенсibilизации пациента.
- Пациентам с «аспириновой» формой БА запрещают приём НПВС, таблетированных препаратов в жёлтой оболочке (в её состав входит тартразин).
- Не рекомендован приём блокаторов β -адренорецепторов (вне зависимости от формы БА). При наличии жизненно важных показаний к применению данной группы препаратов предпочтительнее использование селективных блокаторов β -адренорецепторов под строгим контролем аллерголога-иммунолога.
- Исключить влияние неспецифических раздражителей: курения, факторов профессиональной вредности, поллютантов, резких запахов и др. При необходимости ограничивают физическую и психоэмоциональную нагрузку.
- Лечебная физкультура. Физическая нагрузка должна быть адекватной и подобрана индивидуально для каждого пациента.
- Физиотерапевтические методы лечения.
- Обильное питье предупреждает дегидратацию и улучшает отхождение мокроты.
- Постуральный дренаж, перкуссионный и вибрационный массаж облегчают отхождение мокроты при длительном течении БА. Противопоказания к данным методам лечения – кровохарканье, пневмоторакс, эпилепсия.
- Климатотерапия (санаторно-курортное лечение). Наилучшими климатическими условиями для больных БА считают области на высоте 900-1000 м над уровнем моря с мягким тёплым сухим климатом без резких перемен погоды. Также показаны приморские курорты с достаточно низким уровнем влажности.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение БА включает терапию, направленную на купирование приступов БА, обострения заболевания, а также базисную (повседневную) терапию. При экзогенной форме БА применяют также патогенетическое лечение – АСИТ.

Медикаментозная терапия БА подразумевает применение препаратов в инъекционной, таблетированной и ингаляционной формах.

Устройства для ингаляционного введения лекарственных средств

Используют следующие устройства для ингаляционного введения лекарственных препаратов.

- **Дозированный аэрозольный ингалятор** – устройство, содержащее препарат в смеси с хлорфторуглеводородом или гидрофторугле-водородом.
- **Спейсер** – устройство, способное удерживать ЛС в случае отсутствия возможности синхронизации вдоха и применения аэрозоля. Спейсер препятствует оседанию препарата в ротоглотке.
- **Дозированный пудросодержащий ингалятор** – устройство, из которого ЛС вдыхается в виде сухого порошка или пудры (нет необходимости синхронизации вдоха с применением препарата).
- **Небулайзер (струйный или ультразвуковой)** – устройство для создания облака ЛС. Небулайзер имеет следующие преимущества.
 - Отсутствует необходимость синхронизации вдоха с применением лекарственного препарата.
 - Устройство эффективно для купирования тяжелых приступов.
 - Мелкодисперсное распыление препарата.
 - Не используется фреон и другие пропелленты.
 - Имеется возможность включения подачи O_2 и контур ИВЛ.
 - Редкие и минимально выраженные побочные реакции со стороны ССС.
 - Возможно применение небулайзера на любых этапах оказания медицинской помощи.

Купирование приступов

- Агонисты β_2 -адренорецепторов короткого действия (сальбутамол, фенотерол).
- Агонисты β_2 -адренорецепторов длительного действия с быстрым началом действия (формотерол).
- Комбинированные препараты, включающие холинолитики и агонисты β_2 -адренорецепторов (ипратропия бромид и фенотерол).
- Метилксантины короткого действия (аминофиллин).
- Системные глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон).

Купирование обострения

Терапевтическая нагрузка зависит от объективных данных обследования пациента. Предпочтительнее использовать инфузионные формы ЛС. Основные преимущества – быстрое достижение эффекта, возможность корректировки дозы в соответствии с объективным состоянием пациента, исключение непосредственного негативного воздействия на ЖКТ.

Доза и длительность инфузионного введения ЛС зависят от скорости объективной стабилизации состояния пациента. Отмена системных ЛС должна быть постепенной: ежедневно дозу снижают на 25-30 % от предыдущей. Уменьшая дозировку и кратность инфузионных форм препаратов (при

отсутствии выраженной бронхиальной обструкции) их необходимо постепенно замещать ингаляционными и таблетированными ЛС.

Для облегчения ингаляций и повышения эффективности бронхолитических препаратов (фенотерола, сальбутамола, ипратропия бромида, фенотерола + инпратропия бромида), глюкокортикостероидов (будесонида), отхаркивающих средств (амброксола, ацетилцистеина) предпочтительнее использовать небулайзер.

В период лечения осуществляют наблюдение за газовым составом крови, кислотно-щелочным состоянием, показателями функции внешнего дыхания и проводят мониторинг ЭКГ.

При тяжёлых состояниях (астматический статус) показана оксигенотерапия. Кислород должен быть увлажнён. Его подают через маску или носовую канюлю. Для детей используют кислородные палатки. Кислород подают со скоростью 2-4 л/мин, поддерживая p_aO_2 в пределах 70-100 мм рт. ст. При гиперкапнии ингаляция кислорода может усилить гиповентиляцию. В очень тяжёлых случаях при неэффективности терапии и нарастании дыхательной недостаточности проводят интубацию трахеи, ИВЛ, осуществляют аспирацию мокроты, ингаляции отхаркивающих ЛС.

Для купирования обострения БА применяют следующие ЛС:

- Глюкокортикоиды (в инфузионной форме): преднизолон, дексаметазон.
- Ингаляционные формы агонистов β_2 -адренорецепторов короткого действия (фенотерол, сальбутамол), агонистов β_2 -адрено-рецепторов длительного действия (сальметерол, формотерол).
- Ингаляционные формы холинолитиков (ипратропия бромид, тиотропия бромид).
- Таблетированные формы метилксантинов короткого и длительного действия (аминофиллин, теofilлин). Нельзя допускать передозировки метилксантинов.
- Муколитические ЛС и стимуляторы моторной функции дыхательных путей (назначают пероральные или ингаляционные формы ацетилцистеина, бромгексина, амброксола) при тяжёлом течении БА с выраженным нарушением дренажной функции бронхов.

Антигистаминные ЛС (блокаторы H_1 -рецепторов гистамина) в острый период желательно не назначать, так как они затрудняют дренаж бронхиального секрета.

При наличии гиповентиляционной пневмонии показано применение антибактериальных ЛС, при необходимости – в сочетании с противогрибковой терапией.

Базисная терапия

Базисная терапия подразумевает ежедневное длительное применение противоастматических препаратов, позволяющее сохранять контроль над симптомами БА.

Выбор ЛС базисной терапии осуществляют с учётом тяжести течения БА, переносимости противоастматических средств и условий жизни пациента. ЛС, применяемые для базисной терапии БА различной степени тяжести, указаны ниже.

- Лёгкое течение БА.

При лёгком течении БА показаны следующие группы ЛС.

- Агонисты β_2 -адренорецепторов короткого действия.
 - Сальбутамол в дозе 200 мкг не более 6 раз в сутки.
 - Фенотерол в дозе 200-400 мкг не более 6 раз в сутки.
- Ингаляционные формы кромоглициевой кислоты или недокромила.
 - Интал (кромолин натрия) используют в дозе 2-10 мг 4 раза в сутки.
 - Тайлед (недокромил натрия) применяют в дозе 4 мг 2-4 раза в сутки.
При наличии приступов бронхоспазма, возникающих на фоне физической нагрузки, доза ЛС составляет 4 мг (ингаляцию проводят за 15-60 мин до нагрузки).
- Комбинированные ЛС: агонисты β_2 -адренорецепторов короткого действия + кромоглициевая кислота.
 - Дитек (беротек + интал) по 2 дозы 2-4 раза в сутки.
- Препараты теофиллина пролонгированного действия.
- Небольшие дозы ингаляционных форм глюкокортикоидов при нестабильном течении и высокой аллергенной нагрузке.

- БА средней тяжести.

- Агонисты β_2 -адренорецепторов пролонгированного действия.
 - Сальметерол: серевент в дозированном ингаляторе – 25 мкг; в порошковом ингаляторе – 50 мкг; сальметр в дозированном ингаляторе – 25 мкг.
 - Формотерол: в форме порошкового ингалятора (оксид турбухалер – 4,5 мкг, 9 мкг); и в виде порошка в капсулах (форадил; 1 капсула – 12 мкг).
- Холинолитики (ипратропия бромид, тиотропия бромид).
 - Ипратропия бромид (ИБ) в дозе 36 мкг 3-4 раза в сутки, но не более 216 мкг/сут (Атровент).
 - Тиотропия бромид (ТБ) холиноблокирующее действие ТБ в 10 раз больше, чем ИБ.
 - Доза: 18 мкг/сут однократно.
- Комбинированная терапия холинолитиками в сочетании с β_2 -агонистами.
 - Ипратропия бромид (20 мкг) + фенотерол(50 мкг) в дозе по 1-2 ингаляции 3 раза в сутки (до 8 доз в сутки) = Беродуал.
 - ИБ (20 мкг) + сальбутамол (100 мкг) = Комбивент.
- Ингаляционные формы глюкокортикоидов.

- Беклометазон 150-250 мкг 4 раза в сутки, при тяжелом течении – 800-2000 мкг/сут в 2-4 приёма.
 - Будесонид 300-600 мкг 2 раза в сутки, при тяжёлом течении – 800-1600 мкг/сут в 2-4 приема.
 - Флутиказон пропионад (Фликсотид) 125-250 мкг 2 раза в сутки, при тяжелом течении – 250-500 мкг 2 раза в сутки
 - Флюнизолид (Ингакорт) – 1500 мкг/сут.
 - Комбинированные препараты: глюкокортикоиды и агонисты β_2 -адренорецепторов длительного действия
 - Будесонид + формотерол по 1-2 ингаляции 2 раза в сутки.
 - Флутиказона пропионат + салметерол = Серетид 1-2 ингаляции 1 раз в сутки.
 - Антагонисты лейкотриеновых рецепторов при «аспириновой» БА.
 - Зафирлукаст в дозе 20 мг 2 раза в сутки.
 - Монтелукаст в дозе 10 мг 1-4 раза в сутки.
 - Аколлат (Accolate) 20 мг 2 раза в день за час или спустя 2 часа после еды.
- Тяжёлое течение.
 - Ингаляционные формы глюкокортикоидов в дозе 1000 мкг/сут и более (в перерасчёте на беклометазон).
 - Агонисты β_2 -адренорецепторов пролонгированного действия (ингаляционные или пероральные формы).
 - Метилксантины длительного действия.
 - Комбинированные ингаляционные препараты глюкокортикоидов + агонисты β_2 -адренорецепторов длительного действия.
 - Антагонисты лейкотриеновых рецепторов при «аспириновой» БА.
 - Системные формы глюкокортикоидов применяют при недостаточной эффективности вышеуказанной терапии. Расчёт вводимого препарата производят по принципу минимальной эффективной дозы, контролирующей симптома БА.
 - Преднизолон в дозе 0,02-0,04 г/сут.
 - Метилпреднизолон в дозе 0,012-0,08 г/сут.
 - Дексаметазон в дозе 0,002-0,006 г/сут для купирования обострения.
 - Триамцинолон в дозе 0,008-0,016 г/сут.
 - Бетаметазона динатрия фосфат 0,002 г в/в или бетаметазона дипропионат 0,005 г 1 раз в 2-4 нед в/м.

Назначение преднизолона и метилпреднизолона более предпочтительно, так как данные препараты обладают минимальным минералокортикоидным эффектом, относительно коротким периодом полувыведения и слабо выраженным действием на поперечнополосатую мускулатуру.

- Глюкокортикоиды. В некоторых случаях отмечают резистентную к глюкокортикоидам форму БА (высокие дозы глюкокортикоидов не улучшают состояние пациента). У данной категории больных рекомендовано применение препаратов, не содержащих глюкокортикоиды.

При нарушениях дренажной функции бронхов назначают отхаркивающие средства (ацетилцистеин, амброксол и др.).

Терапию БА начинают в соответствии с тяжестью заболевания. Впоследствии интенсивность терапии меняют в зависимости от изменения тяжести состояния. Схему лечения необходимо пересматривать каждые 3-6 мес.

Особенности применения ЛС у больных с БА и патологией ССС

- Блокаторы β -адренорецепторов приводят к усилению гиперреактивности бронхов, усиливают бронхиальную обструкцию, снижают активность агонистов β_2 -адренорецепторов. Поэтому пациентам, которым прием данной группы препаратов необходим по жизненным показаниям, рекомендуют лечение селективными блокаторами β_1 -адренорецепторов под строгим наблюдением аллерголога-иммунолога.
- Ингибиторы АПФ провоцируют кашель у 3-20 % пациентов, страдающих БА, что может привести к утяжелению течения болезни.
- Диуретики необходимо применять с осторожностью из-за возможной гипокалиемии и дегидратации.
- В случае необходимости применения препаратов, направленных на лечение патологии ССС, предпочтительнее использовать блокаторы кальциевых каналов и блокаторы рецепторов к ангиотензину II.

Патогенетическая терапия

Больным с атопической формой БА показано проведение АСИТ причинно-значимыми аллергенами при отсутствии противопоказаний.

Обучение пациента

При лечении БА очень важно достичь взаимопонимания и доверительных отношений между врачом и пациентом. Лечащий врач обязан предоставить больному всю необходимую информацию, касающуюся заболевания, методов его профилактики и лечения. Пациенту необходимо объяснить важность динамического наблюдения у аллерголога, а также соблюдения всех рекомендаций врача, относительно лечения БА. С целью контроля состояния больного могут быть использованы структурированные вопросники, которые заполняются пациентом и позволяют дать балльную оценку различных симптомов БА за определённый период. В него должны быть включены вопросы о том, как часто пациент употребляет симптоматические средства, как часто появляются ночные симптомы, как часто приходится ограничивать физическую нагрузку. С тем, чтобы пациент мог получить более объёмную информацию о заболевании, а также некоторые практические навыки

применения устройств, предназначенных для амбулаторного использования в лечебных и диагностических целях, в условиях специализированных аллергологических стационаров и кабинетов организуют специальные занятия – «Аллергошкола» и «Астма-школа». На подобных семинарах больным предоставляют возможность получить все необходимые знания об аллергии и БА. Пациентам подробно разъясняют механизмы формирования заболевания, факторы риска и меры профилактики БА. С больными проводят беседу о возможном прогнозе заболевания и о том, какими методами лечения его можно оптимизировать. Особое внимание уделяют мероприятиям, которые необходимо проводить с целью элиминации причинно-значимого аллергена (см. «Приложение») и прекращения контакта с раздражающими факторами внешней среды; разъясняют важность правильного и своевременного применения противоастматических препаратов, особенности использования тех или иных устройств для ингаляционного введения ЛС (различных систем доставки препаратов в лёгкие: дозированных пудросодержащих и аэрозольных ингаляторов, спейсера, небулайзера). Пациентов обучают способам самоконтроля – пикфлоуметрии. Обучение подразумевает также психологическую поддержку, особенно пациентам с впервые установленным диагнозом. Сотрудничество врача и пациента имеют первостепенное значение для достижения наибольшей эффективности лечения.

Дальнейшее ведение

Пациентам с БА показано динамическое наблюдение для оценки эффективности базисной терапии и проведения курсов патогенетической терапии (АСИТ при атопической форме БА).

Осложнения

Осложнения БА подразделяют на лёгочные и внелёгочные.

- Лёгочные осложнения: хронический бронхит, гиповентиляционная пневмония, эмфизема лёгких, пневмосклероз, дыхательная недостаточность, бронхоэктазы, ателектазы, пневмоторакс.
- Изменения, возникающие при длительном течении заболевания: лёгочное сердце, сердечная недостаточность, дистрофия миокарда, аритмия; у пациентов с гормонозависимым вариантом БА возможно появление осложнений, связанных с длительным применением системных глюкокортикоидов.

Прогноз

- При наличии БА любой степени тяжести нарушение функций дыхательной системы происходит быстрее, чем у здоровых лиц.
- При лёгком течении заболевания и адекватной терапии прогноз достаточно благоприятный. При отсутствии своевременной терапии заболевание может перейти в более тяжёлую форму.

- При тяжёлой и средней степени тяжести БА прогноз зависит от адекватности лечения и наличия осложнений. Сопутствующая патология (эндокринные заболевания, сердечно-сосудистая патология, рецидивирующая бактериально-вирусная инфекция и др.) может ухудшить прогноз заболевания.
- Причины летальных исходов – тяжёлые осложнения и несвоевременность оказания медицинской помощи при обострении БА.

Профилактика

Профилактика в основном носит вторичный характер и включает следующие мероприятия.

- Своевременная и адекватная терапия БА и других аллергических заболеваний.
- Прекращение контакта с причинно-значимыми аллергенами.
- Прекращение контакта с неспецифическими раздражителями внешней среды (табачный дым, выхлопные газы и др.).
- При «аспириновой астме» необходимо отказаться от применения аспирина и других НПВС, а также соблюдать специфическую диету и другие ограничения.
- Не рекомендован прием блокаторов β -адренорецепторов (вне зависимости от формы БА).
- Осторожное применение ЛС, которые могут вызвать бронхоспазм (рентгеноконтрастные вещества, дипиридамол, гидрокортизон, интерлейкин-2, нитрофурантоин, протамина сульфат, винбластин и др.), пропеллентов.
- Исключение профессиональной вредности.
- Своевременное лечение очагов инфекции, нарушений обменных процессов, эндокринной патологии и других сопутствующих заболеваний.
- Своевременное проведение вакцинации от гриппа, профилактика респираторных вирусных инфекций.
- Лечебные и диагностические мероприятия с использованием аллергенов проводят только в специализированных стационарах и кабинетах под наблюдением аллерголога.
- Проведение премедикации перед инвазивными методами обследования и лечения: парентеральное введение глюкокортикостероидов (дексаметазона, преднизолона), метилксантинов (аминофиллина). Доза ЛС должна быть определена с учётом возраста, массы тела, степени тяжести БА и объёма вмешательства.

Типовые тестовые задания

- 01.** Какие из перечисленных клинических признаков характерны для больных с синдромом бронхиальной обструкции? а) нарушение вдоха; б) нарушение выдоха; в) одышка; г) акроцианоз; д) диффузный цианоз.

Выберите правильную комбинацию ответов:

- 1) б, в, г;

- 2) б, в, г, д;
- 3) а, б;
- 4) +б, в, д;
- 5) б, д.

02. Каков характер одышки у больных с синдромом бронхиальной обструкции?

- 1) +экспираторная;
- 2) инспираторная;
- 3) смешанная.

03. Какие бронхорасширяющие препараты действуют преимущественно на β_2 -адренорецепторы легких? а) адреналин; б) эфедрин; в) изадрин (изопротеренол); г) сальбутамол; д) беротек.

Выберите правильную комбинацию ответов:

- 1) а, в, г, д;
- 2) б, г, д;
- 3) а, г, д;
- 4) б, г;
- 5) +г, д.

04. Какие из перечисленных препаратов относятся к антихолинергическим средствам? а) эуфиллин; б) платифиллин; в) адреналин; г) атропин; д) ипратропия бромид.

Выберите правильную комбинацию ответов:

- 1) а, г, д;
- 2) +б, г, д;
- 3) а, б;
- 4) а, б, г;

5) г, д.

05. Какие β_2 -агонисты обладают пролонгированным действием?

- 1) сальбутамол;
- 2) беротек;
- 3) +сальметерол.

06. Беродуал – это:

- 1) адреномиметик;
- 2) холинолитик;
- 3) +комбинация адреномиметика и холинолитика.

07. Для каких из перечисленных заболеваний характерен обратимый характер синдрома бронхиальной обструкции? а) хронический обструктивный бронхит; б) бронхиальная астма; в) сердечная астма; г) обструктивная эмфизема легких; д) тромбоэмболия легочной артерии.

Выберите правильную комбинацию:

- 1) +б, в;
- 2) а, б, г, д;

- 3) все ответы правильные;
- 4) а, б, в;
- 5) а, б, в, г.
- 08.** Какие положения, касающиеся экзогенной формы бронхиальной астмы, правильные? а) часто развивается в пожилом возрасте; б) сочетается с другими атопическими заболеваниями; в) повышен уровень IgE в крови; г) понижен уровень IgE в крови; д) характерна эозинофилия крови.
Выберите правильную комбинацию:
- 1) б, в, г, д;
- 2) в, д;
- 3) а, д;
- 4) а, в, д;
- 5) +б, в, д.
- 09.** Какие препараты оказывают бронхоспастическое действие? а) пропранолол; б) гистамин; в) гидрокортизон; г) простагландины F2a; д) лейкотриены C, D, E.
Выберите правильную комбинацию ответов:
- 1) а, д;
- 2) а, б;
- 3) а, г, д;
- 4) +а, б, г, д;
- 5) г, д.
- 10.** Какие лекарственные препараты могут ухудшить состояние больного с аспириновой формой бронхиальной астмы? а) беродуал; б) теofilлин; в) теофедрин; г) дитэк; д) антастман.
Выберите правильную комбинацию:
- 1) а, б;
- 2) а, б, г;
- 3) а, в, д;
- 4) б, в, д;
- 5) +в, д.
- 11.** Какой антиангинальный препарат следует назначить больному стенокардией напряжения, страдающего бронхиальной астмой и гипертонической болезнью?
- 1) нитросорбид;
- 2) пропранолол;
- 3) метопролол;
- 4) +нифедипин;
- 5) ринитролонг.
- 12.** Какие лекарственные препараты являются основными противовоспалительными средствами для лечения больных бронхиальной

астмой? а) антибиотики; б) глюкокортикоиды; в) кромогликат натрия; г) недокромил натрия; д) теофиллин.

Выберите правильную комбинацию:

- 1) +б, в, г;
- 2) а, б;
- 3) б, д;
- 4) в, г;
- 5) а, б, д.

13. Какая терапия используется для лечения больных с нетяжелой бронхиальной астмой?

- 1) ежедневное введение противовоспалительных препаратов;
- 2) +нерегулярные ингаляции β_2 -агонистов короткого действия;
- 3) ежедневное введение бронходилататоров пролонгированного действия;
- 4) частое применение системных глюкокортикоидов.

14. Какая терапия используется для лечения больных с бронхиальной астмой средней тяжести течения? а) ежедневное введение противовоспалительных препаратов; б) нерегулярные ингаляции β_2 -агонистов короткого действия; в) ежедневное введение бронходилататоров пролонгированного действия.

Выберите правильную комбинацию:

- 1) а, б;
- 2) а, б, в;
- 3) б;
- 4) б, в;
- 5) +а, в.

15. Какая терапия используется для течения больных с бронхиальной астмой тяжелого течения? а) ежедневное введение противовоспалительных препаратов; б) нерегулярные ингаляции β_2 -агонистов короткого действия; в) ежедневное введение бронходилататоров пролонгированного действия; г) частое применение системных глюкокортикоидов.

Выберите правильную комбинацию ответов:

- 1) а, в;
- 2) б, г;
- 3) в, г;
- 4) +а, в, г;
- 5) а, б

16. Какой аускультативный признак характерен для бронхиальной астмы?

- 1) влажные хрипы;
- 2) сухие хрипы на вдохе;
- 3) +сухие хрипы на выдохе.

Клинические ситуационные задачи для самостоятельного решения

Задача № 1. Больная 28 лет работает медицинской сестрой в процедурном кабинете стационара. Два года назад при контакте с пенициллином стала отмечать першение в горле, заложенность носа, затем присоединился приступообразный кашель, а позднее – приступы удушья. Дома самочувствие улучшалось. Аллергических и легочных заболеваний в анамнезе нет.

При осмотре: состояние удовлетворительное, кожные покровы бледные. Над легкими перкуторный звук с легочным оттенком. Дыхание везикулярное, хрипов нет. По другим причинам – без особенностей.

- 1) Как оценить приступы удушья?
- 2) Можно ли это заболевание отнести к разряду профессиональных?
- 3) Чем подтверждается это предположение?
- 4) Какая документация необходима для подтверждения диагноза профессионального заболевания?

Ответ на задачу № 1.

- 1) Как экзогенную бронхиальную астму.
- 2) Можно.
- 3) Анамнезом.
- 4) а) выписка из трудовой книжки;

б) санитарно-гигиеническая характеристика труда. **Задача № 2.** Больной 20 лет, студент. Жалобы на периодические приступы экспираторного удушья с кашлем и ощущением хрипов и свиста в груди. Болен 2 года. Приступы возникают чаще ночью и проходят спонтанно через час с исчезновением всех симптомов. Лекарства не принимал. В весеннее время с детства отмечает вазомоторный ринит. Курит по 1,5 пачки в день. У матери – бронхиальная астма.

При объективном и рентгенологическом исследовании патологий в межприступном периоде не обнаружено.

В анализе крови: эоз. – 6 %.

- 1) Какая форма бронхиальной астмы и почему?
- 2) Какое предупредительное лечение Вы рекомендуете?
- 3) Какое лечение при очередном приступе удушья?
- 4) Патофизиология приступа удушья.
- 5) Трудоспособность.

Ответ на задачу № 2.

- 1) Экзогенная форма: семейный анамнез, другие проявления аллергии (вазомоторный ринит, эозинофилия крови), бессимптомные ремиссии.
- 2) Прекращение курения, ингаляции интала по 1 капсуле 4 раза в сутки в течение нескольких месяцев. Эффект проявляется в течение первых 2-4

недель. Альтернативный препарат – кетотифен (задитен) по 1 мг 2 раза в день.

- 3) Ингаляции беротека или сальбутамола, не более 6-8 вдохов в день. При отсутствии эффекта от одного вдоха можно повторить ингаляцию через 3 мин; эуфиллин в начальной дозе 5 мг/кг внутривенно медленно или капельно, в последующем (при продолжении удушья) по 3 мг/кг через каждые 6 часов.
- 4) Генерализованная бронхиальная обструкция.
- 5) Трудоспособность сохранена.

Задача № 3. Больная 32 лет поступила по поводу некупирующегося приступа экспираторного удушья. Приступы удушья в течение 15 лет, купировались ингаляциями β -стимуляторов. В течение последней недели лихорадка, кашель с выделением мокроты зеленоватого цвета, учащение приступов удушья. Принимала эуфиллин по 1 таблетке 3 раза в день и ингаляции сальбутамола до 6-8 раз в сутки. Последний приступ удушья продолжался более 8 часов.

Объективно: больная беспокойная, возбуждение, обильный пот, цианоз. ЧД – 30 в минуту, поверхностное, с участием вспомогательной мускулатуры. Грудная клетка бочкообразной формы, дыхание ослаблено, хрипов нет. АД – 120/70 мм рт. ст. Пульс – 120 в минуту. Температура – 38 °С.

PaCO_2 – 58 мм рт. ст.; PaO_2 – 47 мм рт. ст.; pH артериальной крови – 7,21; HCO_3^- – 30 ммоль/л. Гематокрит – 55%. Лейкоцитов – 13000, нейтрофилов – 85 %. Масса тела – 60 кг.

- 1) Определите стадию астматического состояния, его вероятную причину, дайте характеристику газов крови и КОС, гематокрита.
- 2) Назначьте бронхолитическую терапию на сутки (препараты, дозы, пути и частоту введения).
- 3) Назначьте дополнительное лечение с учетом лабораторных исследований.
- 4) Назначьте антибактериальную терапию.
- 5) Что делать при неэффективности лечения?

Ответ на задачу № 3.

- 1) У больного имеется II стадия астматического состояния («немое легкое»). Вероятным провоцирующим и поддерживающим фактором является бронхиальная инфекция (гнойная мокрота, лихорадка, нейтрофильный лейкоцитоз). Имеется гиперкапния, гипоксемия, ацидоз, сгущение крови.
- 2) Показаны большие дозы кортикостероидов: преднизолон 180 мг, затем по 120 мг каждые 3 часа в/в; эуфиллин 0,24 г в/в каждые 6 часов.
- 3) Дополнительное лечение: увлажненный кислород через носовой катетер; 4 % бикарбоната натрия 200 мл в/в каждые 6 часов до pH 7,3;

5 % глюкоза 500 мл в/в под контролем центрального венозного давления.

- 4) Учитывая неизвестность возбудителя, целесообразно назначение антибиотика широкого спектра с пролонгированным действием, например, вибрамицина (доксидиклина) 200 мг в/м 1 раз в сутки. Пенициллин не показан в связи с риском аллергии. Макролиды потенцируют действие эуфиллина и применяются с осторожностью.
- 5) Применить методы дыхательной реанимации (газовый наркоз, управляемая вентиляция, лаваж).

Задача № 4. Больной 26 лет в течение 3 лет отмечает появление приступов экспираторного удушья в весенне-летнее время. Приступы сопровождались обильным выделением из носа, слезотечением, крапивницей. Мокрота светлая. Кожные пробы выявили аллергию на пыльцу ясеня, дуба. В остальное время года состояние удовлетворительное. Грудная клетка в межприступный период конической формы, перкуторно легочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет.

- 1) Какая форма бронхиальной астмы имеется у больной?
- 2) Какие могут быть характерные изменения в анализе мокроты?
- 3) Какая группа лекарств показана с профилактической целью?

Ответ на задачу № 4.

- 1) Экзогенная.
- 2) Эозинофилы, кристаллы Шарко-Лейдена, спирали Куршмана.

Протекторы тучных клеток.

Задача № 5. Больной 46 лет, поступил с приступом бронхиальной астмы. В течение 10 лет страдает хроническим бронхитом с частыми обострениями. Последние 3 года присоединились приступы удушья с затрудненным выдохом, после которых в межприступных периодах сохраняется затрудненное дыхание, кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты, повышение температуры. Приступы купируются внутривенным введением эуфиллина.

Объективно: бочкообразная грудная клетка, коробочный звук, жесткое дыхание, рассеянные дискантовые хрипы, усиливающиеся на выдохе.

- 1) Какая форма бронхиальной астмы?
- 2) Какое лечение показано кроме применения бронхолитиков?

Какое обследование необходимо провести для проведения антибактериального лечения?

Ответ на задачу № 5.

- 1) Эндогенная.
- 2) Антибактериальное.
- 3) Посев мокроты.

Лекарственная аллергия. Анафилактический шок

Актуальность темы

Лекарственная аллергия – это повышенная специфическая иммунная реакция на лекарственные препараты (и медикаменты), сопровождающаяся общими или местными клиническими проявлениями. Наряду с бронхиальной астмой она – наиболее распространенное аллергическое заболевание.

Однако точные данные о частоте лекарственной аллергии получить трудно, что связано с особенностями диагностики и контингента больных.

Наиболее тяжелым проявлением лекарственной аллергии является анафилактический шок.

Цель занятия и его учебно-целевые задачи

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники и принципов лечения ординатор должен научиться распознавать заболевание и уметь назначить лечение больному atopическим дерматитом.

Учебно-целевые задачи:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования больного уметь распознать atopический дерматит.
2. Уметь составить программу лабораторного обследования больного и консультаций специалистов для доказательства диагноза atopического дерматита.
3. Уметь провести детализацию диагноза (этиология, локализация процесса, особенности течения, осложнения и др.).
4. Уметь провести дифференциальный диагноз с другими видами дерматитов, чесоткой, ихтиозом, псориазом, микробной экземой, розовым лишаем Жибера, дерматофитией, ранней стадией лимфомы кожи, и др.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватное индивидуализированное лечение.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры профилактики обострений.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

а) из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования кожных покровов; виды кожных высыпаний;

б) из курса дерматовенерологии – методы обследования кожных покровов; виды лабораторных исследований;

Блок информации для изучения темы

Этиология

Аллергические реакции, вызываемые лекарствами, составляют в настоящее время наиболее обширную группу осложнений при лекарственной терапии. Основными общими факторами, способствующими росту аллергических заболеваний и конкретно лекарственной аллергии, являются:

- загрязнение окружающей среды промышленными отходами;
- широкое применение (порой необоснованное) медикаментов, вакцин, сывороток;
- полипрагмазия;
- заболевания инфекционного, паразитарного, вирусного или другого характера, которые сами по себе не являются аллергическими, но способны в силу особенностей патогенеза стимулировать выработку аллергических антител в ответ на самые различные аллергены, в том числе и лекарственные, например, возникновение аллергических реакций на пенициллин у больных микозами стоп;
- применение антибиотиков, витаминов для лечения и откорма скота, что создает условия для сенсibilизации населения за счет пищевых продуктов (мясо, молоко);
- самолечение.

Развитие аллергических реакций и тяжесть их течения зависят от состояния регуляторных систем больного, в первую очередь от состояния центральной нервной, гипоталамо-надпочечниковой систем, уровня содержания катехоламинов в крови.

Такие факторы, как физические и эмоциональные нагрузки, переохлаждение, перегревание, могут значительно влиять на тяжесть клинических проявлений аллергии. Особое значение для лекарственной аллергии имеет интенсивная инсоляция. Для ряда медикаментов (сульфаниламиды, фенотиазиновые препараты) воздействие солнечных лучей играет главенствующую роль в возникновении фотоаллергических реакций (фотосенсибилизация).

Эндокринные нарушения также имеют немаловажное значение. Аллергия к лекарственным веществам легче развивается в условиях первичной или вторичной недостаточности надпочечниковой системы. Относительная недостаточность системы связывания кортизола, а также диссоциация в системе катехоламинов часто сопутствуют длительно протекающим аллергическим заболеваниям, таким, как бронхиальная астма, экзема. Период полового созревания с его значительными эндокринными сдвигами также благоприятствуют развитию аллергии к лекарствам, особенно у девочек.

Любой лекарственный препарат может привести к лекарственной аллергии. Наиболее часто причиной лекарственной аллергии являются

антибиотики (26 %). Из них на долю пенициллина приходится 58,7 %, бициллинов – 18,5 %, стрептомицина – 15 %. Реакции на вакцины и сыворотки составляют 22,8 %, на анальгетики, сульфаниламиды, салицилаты – 10 %.

Высокие анафилактические свойства пенициллина, для проявления которых достаточно минимальной дозы препарата, демонстрирует следующий случай.

Больная Я., 51 года. В течение многих лет больна хроническим эозинофильным миокардитом, по поводу которого лечилась неоднократно в стационаре. Находясь в больницах, всегда предупреждала врачей и медицинских сестер о непереносимости пенициллина, так как в возрасте 45 лет у нее наблюдался лекарственный анафилактический шок (ЛАШ), развившийся после приема одной таблетки феиоксиметилпенициллина. С этого времени больная не могла находиться вблизи процедурного кабинета, в одной палате с больными, получающими инъекции пенициллина, поскольку у нее появлялись удушье и общая слабость. При посещении аптеки у нее возникал резкий приступ кашля. В стационаре после инъекции раствора камфары шприцем, стерилизованным вместе со шприцами, которыми вводили пенициллин, у больной возник анафилактический шок. Появились резкая одышка, холодный пот, тошнота, гиперемия и отечность лица, понизилось АД до 80/20 мм рт. ст. Больная потеряла сознание, пульс был слабый, до 118 в минуту, аритмичный. После внутривенного введения адреналина с глюкозой, внутримышечной инъекции димедрола, дипразина, кофеина, кордиамина и преднизолона состояние больной несколько улучшилось, АД повысилось до 120/70 мм рт. ст., пульс стал более ритмичным, улучшилось его наполнение, сознание восстановилось. Однако отмечались общая слабость, отек лица и области предплечья, где была сделана инъекция камфары, зуд кожных покровов с нерезкой болью в области сердца.

Этот редкий случай еще раз подчеркивает необходимость исключительно осторожного отношения к больным, страдающим непереносимостью пенициллина, так как для развития ЛАШ достаточно минимальной дозы этого высокоаллергенного препарата.

Клинические проявления ЛАШ, вызванного анальгином, имели некоторые особенности. У 38 больных наблюдался выраженный болевой синдром в области сердца, сопровождавшийся нарушением сознания, снижением уровня АД, затруднением дыхания, кожными аллергическими проявлениями.

Больной Г., 58 лет. По поводу острого респираторного заболевания принял 1/2 таблетки анальгина. Через 30 мин отметил зуд во всем теле, жжение в желудке, боли в области сердца. Затем появились на коже зудящие красные высыпания, одышка, тошнота, затрудненное хрипящее дыхание, стал метаться в постели, кричать. Через 45 мин после приема анальгина потерял сознание. Наблюдались судорожные подергивания конечностей. При осмотре больного врачом скорой медицинской помощи (через 2 ч после приема анальгина) АД не определялось, пульс – 120 в минуту, частый, аритмичный, слабого наполнения. Дыхание частое, поверхностное с обилием разнокалиберных хрипов в легких и выделением пены изо рта. Сознание отсутствовало, зрачки вяло реагировали на свет. Больному внутримышечно были введены адреналин, кордиамин, дипразин, строфантин. Внутривенно ввести медикаменты не удалось из-за спавшихся вен. Ввиду безуспешных попыток вывести больного из шокового состояния врач решил госпитализировать его в реанимационное отделение. По дороге в машине скорой медицинской помощи наступила клиническая смерть, из которой больного вывести не удалось.

В данном случае несвоевременная и неквалифицированная лечебная помощь способствовала летальному исходу. Ошибочным было решение транспортировать больного в шоковом состоянии. Следовало сделать венесекцию для внутривенного введения лекарств и провести активные реанимационные мероприятия на месте.

Витамины и их синтетические аналоги, по мнению многих практических врачей, считаются безвредными препаратами и широко используются с лечебной и профилактической целью парентерально и per os. Однако они нередко вызывают аллергические реакции и тяжелый анафилактический шок.

Больная Р., 52 лет, медицинская сестра. В течение нескольких дней болела гриппом. Принимала норсульфазол и ацетилсалициловую кислоту без каких-либо побочных явлений. В анамнезе указаний на непереносимость лекарств не было. В связи с астеническим синдромом на 5-й день лечения больной (по месту работы в больнице) ввели внутримышечно

1 мл
5 % раствора аскорбиновой кислоты. Через 3 мин после инъекции у больной появились резкая гиперемия всего тела, зуд, боль в животе, слабость. АД понизилось до 60/20 мм рт. ст. Наблюдались одышка, поверхностное дыхание до 24 в минуту, пульс слабого наполнения, аритмичный, до 120 в минуту. Отмечалась кратковременная потеря сознания. Больной ввели внутримышечно кордиамин, кофеин, димедрол, после чего состояние ее улучшилось, восстановилось сознание, повысился уровень АД, нормализовались пульс и дыхание. Через 40 мин с момента инъекции аскорбиновой кислоты клинических симптомов шока не наблюдалось, однако еще в течение 2 ч больная отмечала боль в животе.

Этот пример показывает, что аскорбиновая кислота не является безобидным препаратом, который можно назначать всем больным без особых ограничений. Часто различные витамины применяются больными по собственной инициативе без контроля врача. Однако многие витаминные препараты являются синтетическими веществами и не совсем идентичны природным витаминам. Они, как любые химические вещества, обладают способностью вызывать патологические иммунные сдвиги в организме, аллергические реакции и тяжелый анафилактический шок, который не всегда заканчивается благоприятно.

Патогенез

Аллергии на лекарства всегда предшествует период сенсibilизации, когда происходит первичный контакт иммунной системы организма и лекарства. Этот период характеризуется развитием обычного иммунного ответа, в процессе которого формируются антитела различных классов или сенсibilизированные Т-клетки, определяющие в последующем специфичность аллергической реакции. Период продолжается 7-14 дней. Когда сенсibilизация осуществляется в связи с профессиональным контактом здоровых лиц или в процессе лечения больных, то источник ее очевиден. Однако она может происходить и скрытым путем: через пищу и воду в связи с наличием в них по тем или другим причинам веществ, близких или идентичных по химической структуре лекарствам, при вдыхании паров аналогичных веществ, использовании в быту различных химических средств, синтетических изделий,

в процессе грибковых заболеваний (кожные формы микозов, онихомикозы и др.). В таких случаях аллергические реакции развиваются на первое введение препарата, казалось бы, у несенсибилизированного человека, не лечившегося ранее.

Аллергическая реакция на лекарства, как и на другие аллергены, всегда является вторичной иммунной реакцией и развивается уже в сенсибилизированном организме на повторный (третичный и т.д.) контакт с соответствующим препаратом. Степень сенсибилизации при новых контактах увеличивается в связи с нарастанием уровня антител и (или) клеточной сенсибилизации с участием Т- и В-лимфоцитов. В частности, и те и другие образуют лимфокины (МИФ) в ответ на соответствующие лекарства-аллергены. Некоторые ферменты их метаболизма локализованы непосредственно в Т-лимфоцитах. Воздействуя на них, препараты могут, например, угнетать Т-супрессоры или (и) стимулировать хелперы, вызывать другие изменения иммунологической реактивности.

Возникшая сенсибилизация под воздействием лекарства-аллергена разрешается повышенными реакциями немедленного (I-III типа) или замедленного типа. Причем у разных лиц одни и те же препараты могут вызывать реакции любого типа. I тип ее, сопровождающийся развитием IgE-зависимых реакций на лекарства, наблюдается при анафилактическом шоке, крапивнице и др.

Патогенез аллергии немедленного (реагинового) типа можно проследить на примере анафилаксии (рис. 1).

Как и при других проявлениях немедленной аллергии, в развитии анафилаксии легко выделить три фазы (по А.Д.Адо):

- иммунологическую;
- патохимическую;
- патофизиологическую.

Собственно иммунологический механизм анафилаксии человека обусловлен образованием преимущественно IgE-антител (реагинов). Еще в 40-е годы было показано, что сыворотка крови погибших от анафилактического шока пассивно сенсибилизирует кожу здоровых реципиентов к испытуемому аллергену в реакции Прауснитца-Кюстнера и имеет термолабильные свойства. Это позволило отнести антитела, ответственные за анафилактическую реакцию человека, к реагинам. После открытия иммуноглобулина Е была подтверждена связь анафилаксии человека с реагинами, принадлежащими к этому глобулину. Сенсибилизирующая активность антител, принадлежащих к IgG, хотя вполне вероятна, однако доля участия их в анафилаксии человека точно не определена. Во всяком случае, следует иметь в виду наблюдение (R.E. Reisman с соавт., 1963), при котором было показано, что в момент возникновения несмертельного анафилактического шока на введение лошадиной сыворотки в крови больного присутствовали только реагины (IgE-антитела), а преципитины (IgG –антите-ла) к лошадиной сыворотке появились лишь через неделю после перенесения реакции. Не исключено, что IgG-антитела, участвующие в

анафилаксии человека, присутствуют в крови в низкой концентрации, не доступной обычным методам определения. Возможно также, что образование растворимых комплексов антиген-антитело в ходе анафилактического шока приводит к образованию анафилатоксина вследствие активации системы комплемента. Анафилатоксин, как известно, вызывает высвобождение гистамина из тучных клеток и может таким образом участвовать в развитии внешних проявлений анафилаксии.

Образовавшиеся в организме IgE-антитела фиксируются преимущественно на так называемых клетках-мишенях аллергии, к которым относятся тучные клетки и базофильные лейкоциты. Такая фиксация обусловлена тем, что на поверхности этих клеток находятся рецепторы, имеющие высокое сродство к Fc-фрагменту иммуноглобулина E. Этим и объясняется феномен сенсibilизации (повышения чувствительности) тканей организма к конкретному аллергену.

При попадании в сенсibilизированный организм аллергена происходит соединение его с антителами, фиксированными на клетках-мишенях. В результате возникают изменения пространственной структуры молекулы антитела (конформация ее), плотности распределения молекул антител на поверхности клетки, что является стимулом, активирующим клетку. В клетках осуществляется процесс образования и секреции разнообразных медиаторов, высвобождаемых во внеклеточную среду. Часть медиаторов (гистамин; фактор, агрегирующий тромбоциты; эозинофильный хемотаксический фактор и др.) содержится в гранулах тучных клеток и базофилов в предсуществующей форме и лишь секретруется во внеклеточную среду при активации клетки по механизму, соответствующему экзоцитозу. Другие медиаторы, например, медленно действующее вещество анафилаксии (SRS-A), образуются в клетке при такой активации и лишь затем высвобождаются из клетки.

Внешние проявления анафилактического шока, состоящие в гемодинамических расстройствах, нарушениях функции дыхания, реакциях кожных и слизистых покровов, обусловлены вовлечением в процесс гладкой мускулатуры (в первую очередь бронхов и сосудов), повышением сосудистой проницаемости, гиперсекрецией слизистых желез. Эти элементы патологического процесса вызваны действием на периферические ткани высвобождающихся из клеток-мишеней медиаторов аллергии.

Гистамин вызывает сокращение гладкой висцеральной мускулатуры, повышение проницаемости сосудов, приводящее к отеку тканей. Фактор, агрегирующий тромбоциты, вызывает соответственно агрегацию тромбоцитов. Из агрегированных тромбоцитов высвобождаются также биологически активные вещества, в частности гистамин и серотонин. SRS-A оказывает сократительное действие по отношению к гладкой мускулатуре бронхов и повышает сосудистую проницаемость. В ходе острой анафилактической реакции происходит активация кининовой системы крови, и образующиеся кинины могут быть ответственными за падение кровяного давления и повышение сосудистой проницаемости.

Высвобождающиеся медиаторы вовлекают в реакцию и другие клеточные элементы: эозинофилы и нейтрофилы. Особая роль в патогенезе анафилаксии принадлежит эозинофилам, привлекаемым в зону аллергической реакции медиаторам, имеющим хемотаксическое действие по отношению к этим клеткам. Хемотаксической активностью по отношению к эозинофилам обладает и гистамин, но наиболее она выражена у эозинофильного хемотаксического фактора анафилаксии, представляющего собой набор главным образом тетрапептидов с молекулярной массой порядка 500. В ходе активации эозинофилов из них высвобождаются ферменты, участвующие в механизме торможения анафилактической реакции. Так, арилсульфатаза инактивирует SRS-A, гистаминаза разрушает гистамин, фосфолидаза Д инактивирует фактор, агрегирующий тромбоциты. Кроме того, из эозинофилов высвобождается простагландин E₁, который стимулирует расположенную в клеточных мембранах ферментную систему аденилциклазу и приводит тем самым к накоплению внутри клеток циклического 3', 5'-аденозинмонофосфата, что сопровождается торможением дальнейшей секреции первичных медиаторов из клеток-мишеней и снижением чувствительности гладкой мускулатуры к их сократительному действию. Сочетание патохимических механизмов высвобождения медиаторов, вызывающих внешние проявления анафилаксии, с одной стороны, и тормозящих дальнейшее ее развитие, с другой, определяет степень выраженности анафилактической реакции.

Собственно патофизиологические механизмы нарушений гемодинамики и дыхания при анафилактическом шоке обусловлены, как уже отмечалось, вовлечением в реакцию гладкой мускулатуры бронхов и других органов, нарушением функции артериол и венул, повышением проницаемости капилляров.

Гемодинамические нарушения при анафилактическом шоке у человека начинаются со скопления крови, главным образом в периферической венозной системе с последующим уменьшением возврата венозной крови к правому отделу сердца. Вследствие этого венозное давление снижается, а сердечный выброс и артериальное давление падают до катастрофического уровня. Несомненное значение имеет также и непосредственное вовлечение в анафилактическую реакцию сердечной мышцы. При несмертельных анафилактических реакциях на электрокардиограмме выявляются признаки аритмии, увеличения правого отдела сердца, ишемии миокарда в острый период процесса. Нарушения, видимые на ЭКГ, исчезают лишь спустя несколько дней после ликвидации клинических проявлений анафилаксии. Избирательное увеличение правого отдела сердца, вероятнее всего, связано с острым бронхоспазмом. Что касается других изменений функций сердца при анафилаксии у человека, то окончательно не выяснено, обусловлены ли они преимущественно сокращением коронарных артерий, являются ли результатом отраженного действия сниженного артериального давления и гипоксии или же в отдельных случаях следствием применения больших доз симпатомиметиков.

Детальные исследования гемодинамики, у людей в острый период анафилактического шока показали, что *шоковое состояние первично*

обусловлено значительным уменьшением объема циркулирующей крови вследствие потери жидкости из кровеносного русла. При анафилактическом шоке сопротивление в области периферических сосудов скорее увеличивается, чем снижается. Это свидетельствует о том, что падение артериального давления не может быть объяснено расширением артериол. Терапевтическая эффективность заместительного введения жидкости в кровеносное русло лишний раз подтверждает существенную связь гемодинамических нарушений с уменьшением объема циркулирующей крови. Итак, выход плазмы в экстраваскулярное пространство, гипоксия, возникающая вследствие нарушения проходимости дыхательных путей, вызванного бронхоспазмом, отеком бронхов, гиперсекрецией бронхиальных желез и закупоркой секретом просвета бронхов, усиливают недостаточность кровообращения. Очаговые неврологические симптомы при несмертельной анафилаксии могут быть результатом как длительной гипотензии, так и острого спазма сосудов мозга.

Реакции II типа наиболее характерны для гематологических проявлений аллергии (рис. 2). Лекарство — гаптен связывается с мембранными макромолекулами эритроцитов, лейкоцитов или тромбоцитов. Антитела классов IgG и (или) IgM, возникшие на такой конъюгат, взаимодействуют с ним. Образовавшийся комплекс аллерген – антитело активирует комплемент, который, сорбируясь на поверхности клетки, разрушает ее. Цитолиз лейкоцита, связавшего антиген, а затем антитело, может осуществляться другим лейкоцитом, взаимодействующим с ним через Fc-фрагмент сорбированного антитела (АЗКЦ).

Гиперчувствительность III типа в большей степени свойственна лекарственным васкулитам и сывороточной болезни. Наблюдается интенсивное образование иммунных комплексов, нередко с участием преципитинов IgG или IgM класса, которые путем активации комплемента, вовлечения в процесс лейкоцитов индуцируют развитие васкулитов: в крови больных в значительном количестве выявляются иммунные комплексы (рис. 3).

Реакции IV замедленного типа наблюдаются при аллергических контактных дерматитах, формировании мононуклеарных инфильтратов, индуцированных лекарствами в различных органах и тканях, особенно в случаях затяжного и хронического течения процесса. Сенсибилизация лимфоцитов, тестируемая по выделению ФПМЛ, бласттрансформации лимфоцитов наблюдаются при целом ряде клинических форм лекарственной аллергии (рис. 4).

Большинство клинических проявлений лекарственной аллергии сопровождается наличием смешанных реакций различных типов. Так, шок, крапивница, бронхоспазм могут сопровождаться как реакциями I, так и III типов; в патогенезе гематологических нарушений участвуют цитотоксические и иммунокомплексные механизмы. Поэтому нет оснований полностью относить ту или иную клиническую нозологическую форму только к одному типу аллергической реакции.

Как следствие лекарственной аллергии возникают аутоиммунные (аутоаллергические) реакции в связи с вовлечением в процесс собственных макромолекул организма, образующих иммуногенные конъюгаты с гаптенами. Многие лекарства могут индуцировать СКВ подобные синдромы с наличием антиядерных антител (новокаиномид, апрессин и др.).

Сенсибилизация к лекарствам в виде иммунологической памяти сохраняется многие годы, а нередко всю жизнь. Известны повторные шоковые реакции через 10-20 лет, хотя иногда реакции ослабевают или исчезают.

Механизм псевдоаллергических реакций на лекарства гетерогенен. Это активация комплемента через альтернативный путь, прямая активация кининов, прямой медиаторолибераторный эффект на тучные клетки, ингибция простагландинсинтетазы и усиление синтеза лейкотриенов, нейрпсихогенный эффект.

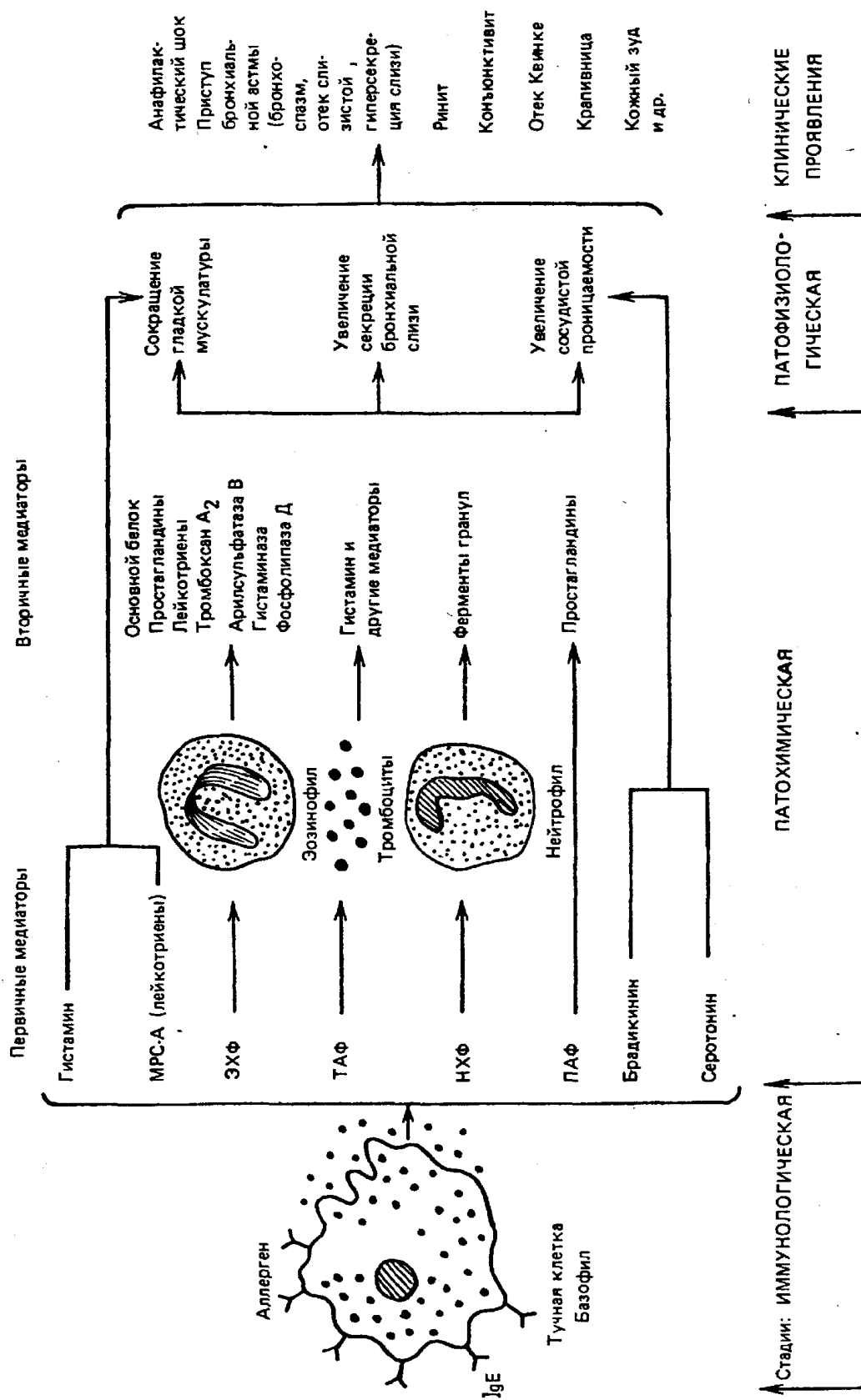


Рис. 1. Реагиновый тип аллергической реакции

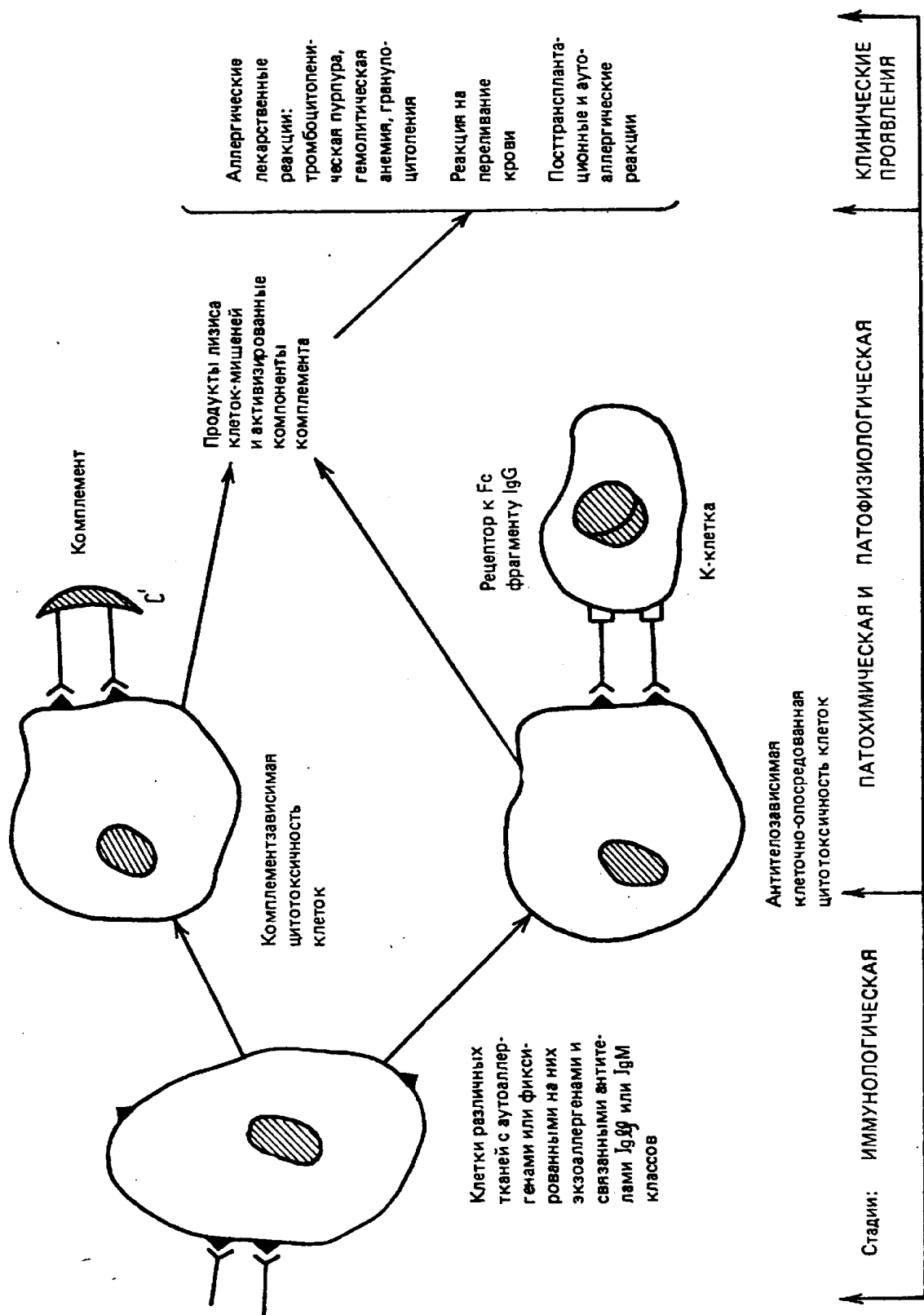


Рис. 2. Цитотоксический тип аллергической реакции

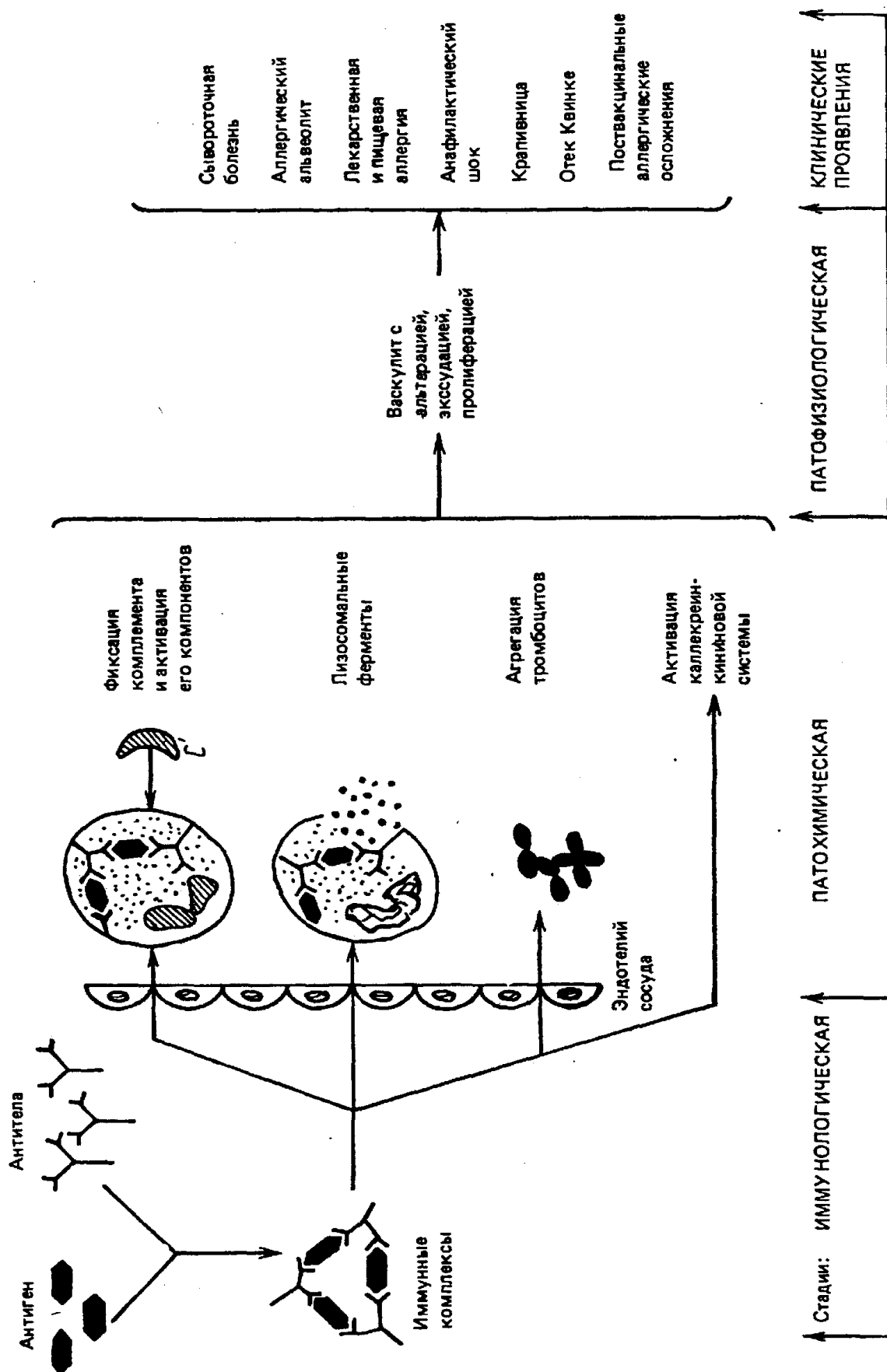


Рис. 3. Иммунокомплексный тип аллергической реакции

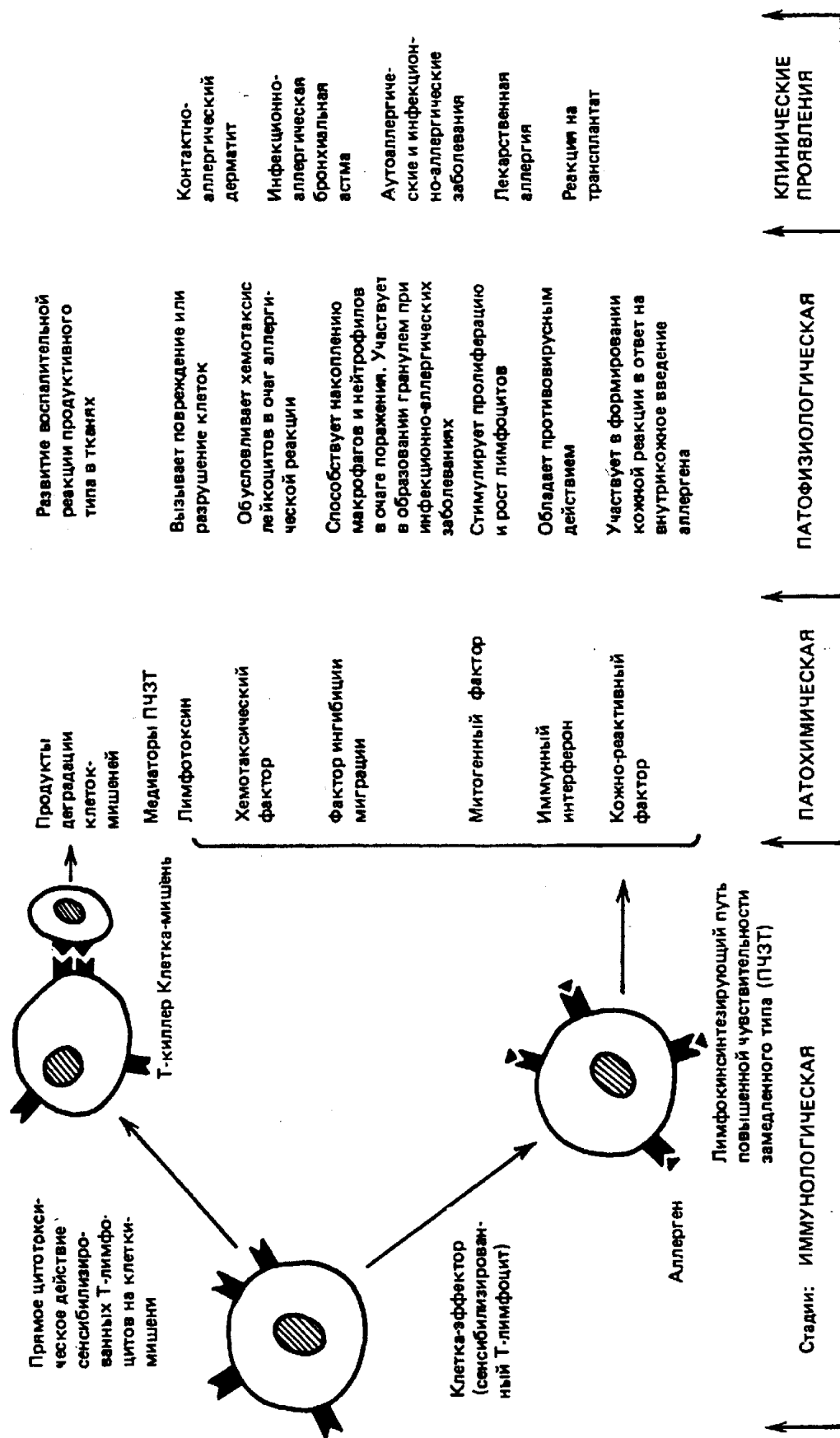


Рис. 4. Аллергические реакции IV типа (аллергия замедленного типа, опосредованная Т-клетками)

Аллергенные свойства лекарств

Лечебный препарат может обладать:

- свойствами полноценного антигена, т.е. вызывать в организме образование антител и вступать с ними в реакцию;
- свойствами гаптена, т.е. неполноценного антигена. Полноценный антиген в этом случае образуется в результате связывания лекарственного вещества с сывороточными (альбумины, глобулины) или тканевыми (проколлагены, гистоны) белками. Так, например, антигеном является не сам пенициллин, а его метаболит – пенициллиновая кислота, которая, соединяясь с белками организма – альбуминами, приобретает свойства полноценного антигена. Некоторые препараты пенициллина содержат высокомолекулярный белок, соединяющийся с пенициллиновой группой.

Во многих случаях аллергенными свойствами обладают продукты превращения и особенно окисления лекарственных препаратов. Например, новокаин и продукты его распада в организме – парааминобензойная кислота и В-диэтиламиноэтанол – не аллергены. Однако дальнейшие продукты окисления парааминобензойной кислоты – аминофенол и хинамин – образуют окислительно-восстановительную систему, обладающую сильными аллергенными свойствами. Сульфаниламидные препараты также практически не являются аллергенами, однако при окислении сульфаниламидов в организме образуется окислительно-восстановительная система, обладающая аллергенными свойствами.

Аллергенная активность комплекса медикамент – белок зависит:

- от химического строения медикамента. Например, лекарства, содержащие бензольное кольцо и радикал в виде аминогруппы или атома хлора, легко связываются с белками и вызывают активное образование антител;
- от устойчивости связи белок – медикамент, т.е. от стабильности образовавшегося в организме антигенного комплекса. Прочные ковалентные связи с белком возникают у сравнительно небольшого количества лекарств, способных образовывать при взаимодействии с карбоксильными окиси-, амино- и сульфгидрильными группами аминокислот белков устойчивые к гидролизу комплексы. Подобными свойствами обладают производные арсенбензола (новарсенол, миарсенол), нитробензола (левомицетин), парааминобензола (новокаина, ПАСК) и близкие к ним по основной структуре производные фенилендиамина.

Важным вопросом лекарственной аллергии для клиники является частая относительная неспецифичность аллергических реакций к лекарственным веществам, или поливалентность лекарственной аллергии.

Первой формой поливалентности лекарственной аллергии являются случаи наличия аллергии у одного человека к нескольким близким по

химическому строению или способу фармакологического действия лекарственных веществ.

Таблица 1

**Лекарственные препараты, при применении которых наблюдаются
перекрестные аллергические реакции (Л.А. Горячкина, 1980, 1986)**

Препарат	Препараты, вызывающие перекрестные реакции
Пенициллин	Все природные пенициллины, полусинтетические и дюрантные пенициллины, цефалоспорины; мясо птиц и животных, которые вскармливались комбикормами, содержащими антибиотики
Левомецетин	Производные группы левомецетина, синтомицин, их антисептические растворы
Сульфаниламиды	Новокаин, тримекаин, дикаин, анестезин, прокаин, парааминоазобензол, новокаинамид, бисептол, бактрим, алмагель-А, солутан, ПАСК, гипотиазид, сульфокамфокаин, фуросемид, триампур, бутамид, букарбан, орабет и др.; комплексные препараты «спедиан», «меновазин» и др.
Стрептомицин	Группа стрептомицина и аминогликозиды (гентамицин, мономицин, неомицин, канамицин, тобрамицин и др.)
Тетрациклин, олететрин	Рондомицин, метациклин, морфоциклин, олеморфоциклин, олеандомицин, вибрамицин; мясо птиц и животных, которые вскармливались комбикормами с примесями этих антибиотиков
Кислота ацетилсалициловая (алька-зельцер, каталгикс, «асфен», «аскофен», «новоцефальгин», «цитрамон», «пресоцил», «седальгин», «федолгин»)	Производные пиразолона – амидопирин, анальгин, антипирин, бутадион, реопирин, а также препараты, содержащие один из перечисленных компонентов («теофедрин», «антастман», «пенталгин», «баралгин», «пираминал», «спазмовералгин», «пиркофен» и др.) Производные парааминофенола – фенацетин, парацетамол Производные кислот: фенилпропионовой – ибупрофен (бруфен), фенилуксусной – вольтарен, пропионовой – напросин, индолуксусной – индометацин (индоцид, метиндол)

Аминофиллин (эуфиллин, диафиллин)	Производные этилендиамина – супрастин, этамбутол (миамбутол), устимон, а также водорастворимая камфара (солюкамфора)
-----------------------------------	--

Препарат	Препараты, вызывающие перекрестные реакции
Пипольфен (дипразин)	Производные фенотиазина – аминазин, ларгактил, хлорпромазин, дексерган, терален, пропазин, тизерцин (нозинан), метеразин, этаперазин (трилафон), трифтазин (стелазин), модитен-депо, мажептил, неулептил, меллеррил, тардил, френолон и др.
Барбитал	Группа барбитуратов, теофедрин, валокордин, пенталгин, антастман, тардил, фанодорм, этаминал-натрий, спазмалгон и др.
Йод	Все йодсодержащие препараты, солутан, сергозин, кардиотраст, йодолипол, биллитраст, билигност, сайодин, триомбрин, пропилюдон, миодил, калия йодид, раствор Люголя, антиструмин, дийодтирозин, радиоактивный йод, билиграфин, билоптин, урографин, энтеросептол
Пиперазин	Стугерон, циннаризин
Фурацилин	Фурадонин, фуразолидон, фурагин, их антисептические растворы
Дермазолон	Энтеросептол, мексаза, 5-НОК, интестопап, преднизолон
Витамин В ₁	Кокарбоксилаза и комплексные витаминные препараты

В предлагаемом выше перечне указаны основные лекарственные препараты, наиболее часто применяемые в практике врачей и имеющие общие аллергенные свойства. Назначая больному тот или иной лекарственный препарат, следует учитывать его химико-фармацевтические свойства. С целью предотвращения аллергических реакций у больных необходимо помнить, что препараты одной химико-фармакологической группы имеют сходные аллергенные свойства (табл. 1).

Второй формой поливалентности лекарственной аллергии являются случаи наличия аллергии у одного человека ко многим лекарствам совершенно различного химического строения и фармакологического действия. Подобных случаев в настоящее время встречается в клинике довольно много и число таких больных непрерывно возрастает. У них наблюдаются реакции одновременно к пенициллину, аспирину, сульфаниламидам, витамину В₁ и многим другим лекарствам. Чаще всего они представляют собой

ложноаллергические (псевдоаллергические) реакции без участия иммунологических механизмов.

Третьей формой поливалентности лекарственной аллергии являются случаи наличия повышенной чувствительности к различным лекарственным препаратам в сочетании с аллергией к тем или иным пищевым продуктам, пыли, пыльце растений или любым видам инфекционных или неинфекционных аллергенов. Наличие общей наследственно конституциональной предрасположенности у людей, так называемой аллергической конституции, является благоприятным фоном для развития подобного рода поливалентной аллергии.

Клинические проявления аллергии к лекарствам различны по локализации, тяжести, течению. Они отличаются и по происхождению: могут возникать у больных без наличия других видов аллергии (вторичная, индуцированная). Лекарственной аллергии может предшествовать другой вид аллергии – вторичная, комбинированная аллергия. Эти особенности лекарственной аллергии отражены в классификации.

Классификация лекарственных аллергий

I. Этиопатогенетические формы

Первичная, профессиональная (у здоровых)

Вторичная индуцированная (у больных, осложнение лечения)

Вторичная комбинированная (на фоне другого вида аллергии)

II. По распространенности и стадиям аллергии

Моновалентная (один препарат)

Ди- и тривалентная (два-три препарата)

Поливалентная групповая (группа препаратов)

Поливалентная перекрестная (к препаратам разных групп)

Поливалентная комбинированная (сочетание с другими видами аллергии)

III. По степени и силе аллергической реакции

Очень сильная (тяжелые шоковые реакции в анамнезе)

Умеренная (реакция умеренной силы)

Слабая (реакции слабые)

IV. По преимущественному механизму

Немедленная

Замедленная

Промежуточная, отсроченная

Смешанная

V. По месту действия и локализации аллергена

Местная (контактная)

Резорбтивная (общая)

VI. По распространенности

1. Генерализованные:

- анафилактический шок;
- сывороточная болезнь и сывороточный синдром (кожно-висцеральная форма лекарственной аллергии);
- генерализованные токсикодермии с поражением внутренних органов (синдром Лайелла, Стивенса – Джонсона);
- лихорадка;
- генерализованные васкулиты в сочетании с другими поражениями.

2. Локализованные (органные и системные):

- поражения кожи и слизистых;
- гематологические поражения;
- висцеральные (внутренних органов);
- дыхательной системы (бронхиальная астма);
- нервной системы.

VII. По тяжести:

- легкая;
- средней тяжести;
- тяжелая.

VIII. По течению:

- острая;
- подострая;
- хроническая.

IX. По наличию осложнений:

- неосложненная;
- осложненная формы.

Клиника лекарственной аллергии

В отличие от осложнений лекарственной терапии неаллергического генеза осложнения аллергического характера имеют следующие особенности:

1. Аллергические лекарственные проявления не напоминают фармакологического действия лекарства.
2. Аллергические лекарственные проявления возникают от минимального количества лекарственного препарата.
3. После первого контакта с лекарством должен обязательно пройти период сенсibilизации не менее 5-7 дней (исключение составляет скрытая сенсibilизация).

4. Лекарственная аллергия проявляется в виде классических симптомов аллергических заболеваний.
5. Аллергические симптомы не только повторяются при последующих введениях лекарств-аллергенов, но могут нарастать по тяжести.
6. Лекарственные реакции могут воспроизводиться несколькими препаратами, обладающими перекрестными химическими и аллергическими свойствами.

Аллергические медикаментозные патологические процессы характеризуются:

- внезапным приступообразным началом, часто с тяжелыми общими симптомами и безлихорадочным состоянием, однако в отдельных случаях лекарственная аллергия проявляется именно лихорадочной реакцией;
- одновременным поражением нескольких органов или систем,
- относительной независимостью симптомов от воздействующего медикамента.

Вызванные лекарствами патологические симптомы не являются характерными только для данного препарата. Одно и то же лекарство может вызвать самые различные аллергические изменения, а один и тот же аллергический симптом может быть вызван самыми различными медикаментами.

Генерализованные формы лекарственной аллергии

Лекарственный анафилактический шок – одно из самых тяжелых проявлений аллергии. Лекарства, особенно антибиотики, являются наиболее частой причиной шока, а клинические проявления его наиболее тяжелые, особенно при парентеральном введении препаратов.

Лекарственный анафилактический шок возникает через 3-30 мин после введения лекарственного аллергена в сенситизированный организм человека. При латентно протекающей сенситизации (у медицинских работников, провизоров и др.) анафилактический шок может возникнуть при впервые сделанной инъекции или при приеме внутрь, ингаляции или нанесение на кожу того или иного препарата.

В зависимости от степени выраженности клинических проявлений различают три степени тяжести анафилактического шока:

- легкую;
- среднетяжелую;
- тяжелую.

При легком течении анафилактического шока нередко наблюдается короткий (в течение 5-10 мин) продромальный период - предвестник анафилактического шока: зуд кожи, высыпания на коже типа крапивницы, эритемы, иногда гиперемия кожи с ощущением чувства жжения или жара. Могут возникнуть отеки Квинке различной локализации, в том числе с

локализацией в гортани. В этом случае появляется осиплость голоса, вплоть до афонии. Больные успевают пожаловаться на свои неприятные ощущения, в том числе на боли в грудной клетке, на появившееся головокружение, головную боль, общую слабость, страх смерти, нехватку воздуха, ощущение пустоты и тяжесть в голове, шум в ушах, ухудшение зрения, онемение пальцев, языка, губ, боли в животе, в пояснице. При этом отмечается бледность кожных покровов лица, иногда цианотичная. У ряда больных возникает бронхоспазм с затрудненным выдохом и хрипами в груди. Нередко выслушиваются дистанционные сухие хрипы. Почти у всех больных даже при легком течении анафилактического шока наблюдаются рвота, схваткообразные боли в животе, иногда жидкий стул, непроизвольный акт дефекации и мочеиспускания за счет анафилактической контрактуры гладкой мускулатуры кишечника и мочевого пузыря. Как правило, даже при легком течении шока больные теряют сознание. Артериальное давление резко снижено (до 60/30-50/0 мм рт. ст.), тоны сердца глухие, пульс нитевидный, тахикардия до 120-150 уд/мин, нередко электросистолия. Над легкими выслушиваются сухие свистящие хрипы.

При среднетяжелом течении анафилактического шока имеют место определенные симптомы – предвестники: общая слабость, беспокойство, страх, головокружение, боли в сердце, в животе, рвота, удушье, крапивница, отеки Квинке, нередко – судороги, и затем наступает потеря сознания. На лбу – холодный липкий пот. Отмечается бледность кожных покровов, цианоз губ. Зрачки расширены. Тоны сердца глухие, пульс нитевидный, неправильного ритма, с тенденцией к тахикардии и реже - к брадикардии, артериальное давление не определяется. Наблюдаются непроизвольные мочеиспускание и дефекация, тонические и клонические судороги, в редких случаях маточное кровотечение вследствие спазма мускулатуры матки. За счет активации фибринолитической системы крови и выброса гепарина тучными клетками легких и печени могут появиться носовые, желудочно-кишечные кровотечения.

Тяжелое течение анафилактического шока характеризуется молниеносным развитием клинической картины, и, если больному не оказать мгновенно неотложную помощь, может наступить внезапная смерть. Больные при этом, как правило, не успевают пожаловаться врачу на свои ощущения, быстро теряют сознание. Отмечается резкая бледность кожных покровов, цианоз губ и кожи лица, груди, рук, ног. На лбу выступают крупные капли пота (за счет гиперкапнии, ацидоза), зрачки расширены, появляются пена у рта, тонические и клонические судороги, свистящее дыхание, слышимое на расстоянии, выдох удлинен. Тоны сердца не выслушиваются, артериальное давление не определяется, пульс почти не прощупывается. При тяжелом течении шока больные, как правило, погибают.

Больной Н., 49 лет. Поступил в клинику с диагнозом «ревматоидный артрит». Из анамнеза известно, что больной не переносит пенициллин и бициллин. Ранее от этих лекарств отмечались коллаптоидные состояния. На титульном листе истории болезни была сделана отметка о непереносимости и противопоказанности этих препаратов. Больному были назначены внутримышечные инъекции реопирина. Процедурная сестра случайно вместо другого больного сделала ему внутримышечную инъекцию пенициллина. Через 1-2 мин у

больного возникли резкий кашель, бледность лица, одышка, покрылся холодным липким потом и потерял сознание. Больному быстро сделали обкалывание места инъекции пенициллина раствором адреналина (1 мл 0,1 % раствора адреналина в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия). Внутримышечно ввели 2 мл 2 % раствора супрастина, 2 мл 1 % раствора димедрола, 50 мг преднизолона, 2 мл кордиамина, 2 мл 10 % раствора кофеина. Через 10 мин пришел врач. Состояние больного тяжелое, без сознания, отмечались одышка, шумное дыхание, рвота и судороги отдельных мышц ног. АД 70/0 мм рт. ст., пульс 116 ударов в минуту, дыхание 24 в минуту. Лицо одутловатое, гиперемированное, на теле красные пятна с неровными краями. Внутривенно медленно введены 1 мл 0,2 % раствора норадреналина с 20 мл 40 % раствора глюкозы и 1 мл 0,05 % раствора строфантина К. Налажено капельное переливание глюкозы с 125 мг гидрокортизона. Введены 3 мл 2 % раствора супрастина, 2 мл 0,06 % раствора коргликона и 1000000 ед. пенициллиназы. Полость рта и носоглотки очищена от рвотных масс и пенистого отделяемого. Через нос введен катетер для подачи увлажненного кислорода. Отмечалось небольшое уменьшение одышки и незначительное повышение АД до 80/0 мм рт. ст. Нарастали явления отека легких и дыхательной недостаточности. Приехавшая реанимационная бригада провела трахеотомию, искусственную вентиляцию легких при помощи дыхательного аппарата. Больному вводили повторно в высоких дозах кортикостероиды, адренергические, антигистаминные, сердечно-сосудистые средства и другие препараты. Несмотря на интенсивную терапию, спасти жизнь больному не удалось, и через 2,5 ч после наступления первых признаков шока больной скончался.

При патологоанатомическом исследовании диагноз ЛАШ подтвердился.

Таким образом, даже при помощи своевременной интенсивной терапии с использованием современных средств не удалось спасти от смерти больного, у которого возникла типичная форма ЛАШ с острым злокачественным течением. Большое число летальных исходов при этом типе течения ЛАШ объясняется резистентностью его к терапии.

Кроме этой основной клинической формы лекарственного анафилактического шока, можно выделить *четыре его варианта в зависимости от ведущего синдрома в клинической картине*:

- 1) гемодинамический (коллаптоидный);
- 2) асфиктический;
- 3) церебральный;
- 4) абдоминальный.

Симптоматика анафилактического шока этих вариантов в определенной степени всегда присутствует в клинической картине основной формы лекарственного анафилактического шока, но в указанных выше его вариантах клиническая картина полностью определяется тем или иным превалирующим синдромом, в связи с чем требует особых мер по лечению шока.

1. При *гемодинамическом варианте* на первое место выступают симптомы нарушения сердечно-сосудистой деятельности: боль в области сердца, резкое снижение артериального давления, глухость тонов сердца, слабость пульса или его исчезновение, нарушение ритма сердца, спазм периферических сосудов (проявляется бледностью кожных покровов) или их расширение (генерализованная «пылающая гиперемия»), дисфункция микроциркуляции (мраморность кожных покровов, цианотичные пятна). При

этом клиническом варианте шока признаки декомпенсации внешнего дыхания и центральной нервной системы выражены значительно меньше. Ведущим патологическим синдромом является острая сердечно-сосудистая недостаточность, которую врачи иногда связывают с острой ишемией сердца, а не с приемом лекарства и развитием шока.

Наиболее типичным клиническим примером гемодинамического варианта ЛАШ может служить следующее наблюдение.

Больная Д., 40 лет. По поводу нейроциркуляторной дистонии по гипотоническому типу врач поликлиники назначил больной курс витаминотерапии (В₁ и В₁₂). В медсанчасти по месту работы больной была сделана первая инъекция витамина В₁₂ без каких-либо побочных реакций. На следующий день через 5 мин после инъекции витамина В₁ у больной появились боли в сердце, затрудненное дыхание, чувство «страха смерти», головная боль, резкая общая слабость. Вскоре возникло сумеречное состояние, АД понизилось до 50/20 мм рт. ст. Тоны сердца глухие, пульс слабого наполнения – 108 в минуту, аритмичный. Отмечалась резкая гиперемия лица и шеи. Дыхание учащенное – до 28 в минуту, свободное. Больной сделаны внутримышечные инъекции адреналина, супрастина, кордиамина, преднизолона. Состояние несколько улучшилось, восстановилось сознание, повысилось АД до 70/40 мм рт. ст. Однако вскоре АД вновь понизилось, больная жаловалась на боли в сердце. Пульс 112 в минуту, нитевидный, аритмичный, с трудом определялся. Дыхание учащенное, шумное. Выслушивались единичные хрипы в легких. Отмечалась экстрасистолия. Через 30 мин после наступления анафилактического шока налажено капельное внутривенное введение 5 % раствора глюкозы с 1 мл 0,1 % раствора адреналина и 50 мг гидрокортизона. Внутримышечно введены кофеин и строфантин К. Постепенно состояние больной улучшилось, АД повысилось до 90/50 мм рт. ст. Пульс стал лучшего наполнения, более ритмичным. Дыхание свободное, 26 в минуту. На вопросы отвечала правильно, жаловалась на головную боль и зуд кожи. Через 30 мин состояние значительно улучшилось, больная оставлена в медсанчасти под наблюдением.

Из беседы с больной выяснилось, что 4 года назад от инъекции витамина В₁ у нее наблюдалась аллергическая реакция. В данном случае больной было назначено противопоказанное ей лекарство, от которого возник лекарственный анафилактический шок.

2. При *асфиктическом варианте* анафилактического шока в клинической картине преобладает острая дыхательная недостаточность (вплоть до апноэ), которая может быть обусловлена отеком слизистой оболочки гортани с частичным или полным закрытием ее просвета, бронхоспазмом разной степени до полной непроходимости бронхиол, интерстициальным или альвеолярным легочным отеком, блокирующим газообмен. В начальном периоде этого варианта шока признаков декомпенсации гемодинамики и функции центральной нервной системы обычно не бывает, но они могут присоединиться в дальнейшем в случае затяжного течения шока. Доминирующими являются симптомы нарушения газообмена. Тяжесть состояния и прогноз обусловлены степенью дыхательной недостаточности.

Наиболее типичным примером этого варианта ЛАШ может служить следующее наблюдение.

Больная Б., 60 лет. В анамнезе хронический бронхит, экссудативный плеврит. Непереносимость лекарств отрицает. Аллергических заболеваний также не отмечалось. По поводу подозрения на пневмонию больной на дому медсестра сделала инъекцию пенициллина и стрептомицина, растворенных новокаином. Через 5 мин после введения лекарств появились тошнота, общая слабость, кожный зуд, одышка, усилился кашель. Стала кричать: «Задыхаюсь», «Умираю». Наблюдалась выраженная гиперемия лица, шеи, туловища. АД понизилось до 90/40 мм рт. ст. Сознание спутанное, на вопросы отвечает бессвязно. Была вызвана скорая медицинская помощь. Врач приехал через 40 мин после инъекции лекарств. Больная была без сознания. Выражена одышка. Резкий цианоз слизистых оболочек и кожных покровов. На шее, руках и лице расширены вены. Грудная клетка находится в положении максимального вдоха, экскурсии ее минимальны. В легких множество сухих и влажных хрипов. Дыхание хриплое, kloкочущее. При перкуссии в легких коробочный звук. Тоны сердца глухие, ритм неправильный, частые экстрасистолы, бигеминия. Пульс 100 в минуту, АД 90/50 мм рт. ст. В полости рта пенистое содержимое. Живот мягкий. Инъекции кордиамина, эуфиллина, кофеина эффекта не дали. Приехавшая реанимационная бригада капельно внутривенно ввела 1 мл 0,1 % раствора адреналина, 50 мг гидрокортизона, 2 мл 2,5 % раствора супрастина с глюкозой. Кроме того, больной ввели мезатон, строфантин К, эуфиллин, кофеин, корdiamин. Проводилась дегидратация. Получала кислород через катетер, введенный в полость носа. Через 2 ч с момента наступления лекарственного анафилактического шока в результате интенсивной терапии состояние больной улучшилось. Восстановилось сознание, дыхание стало более глубоким. АД повысилось до 150/90 мм рт. ст.

В данном случае больной ввели комбинацию наиболее анафилактогенных лекарств – пенициллина, стрептомицина и новокаина. Подобное сочетание широко распространено в лечебной практике. Ведущим клиническим симптомом у больной была резкая дыхательная недостаточность с явлениями отека легких.

3. *Церебральный вариант* анафилактического шока характеризуется преимущественными изменениями центральной нервной системы с симптомами психомоторного возбуждения, страхом, расстройством сознания, судорогами, дыхательной аритмией. В тяжелых случаях возникают симптомы отека и набухания головного мозга, эпилептический статус с последующей остановкой дыхания и сердца. В некоторых случаях наблюдается симптоматика, характерная для расстройства мозгового кровообращения (внезапная потеря сознания, судороги, менингеальная симптоматика), затрудняющая правильную диагностику лекарственного анафилактического шока.

В качестве примера этого варианта ЛАШ приводим описание следующего случая.

Больная Х., 16 лет. Поступила в больницу для плановой тонзиллэктомии. Непереносимости лекарств в анамнезе не отмечалось. Перед поступлением в стационар принимала тетрациклин, анальгин и стрептоцид без каких-либо побочных явлений. Перед операцией больной произведена анестезия 0,25 % раствором новокаина. Несмотря на жалобы больной на плохое самочувствие, головокружение, проведена тонзиллэктомия. После операции больная потеряла сознание, наблюдались клонические судороги, недержание мочи и кала. Судороги продолжались 5 мин, затем прекратились. В сознание не приходила. АД понизилось до 90/40 мм рт. ст., пульс – 112 в минуту, хорошего наполнения. Отмечались одышка, поверхностное дыхание, до 22 дыханий в минуту. В легких единичные влажные

хрипы. Тоны сердца приглушены. Через 10 мин вновь возникли кратковременные клонические судороги, отмечалась ригидность мышц рук и ног. В легких выслушивались влажные хрипы, дыхание было поверхностное, шумное с астматическим компонентом. Пульс 92 в минуту, слабого наполнения. Больной ввели внутримышечно 3 мл 0,5% раствора диазепама, кордиамина, кофеина, строфантин К, эуфиллин и другие симптоматические средства. Несмотря на проводимую терапию и отсутствие судорожных припадков в дальнейшем, состояние больной не улучшалось, АД понизилось до 70/0 мм рт. ст., усилились явления отека легких. Через 1 ч 20 мин после тонзиллэктомии больная скончалась. Был поставлен диагноз «эмболия сосудов головного мозга, эпилепсия?».

При патологоанатомическом исследовании на основании изменений внутренних органов диагностирован анафилактический шок от введения новокаина.

В данном случае ошибочная диагностика была обусловлена тем, что возникшую внезапно патологическую симптоматику не сумели связать с введением новокаина для анестезии. Кроме того, не были учтены совокупность симптомов, довольно типичных для ЛАШ (потеря сознания, резкое снижение АД, развитие дыхательной недостаточности), быстрое развитие этой симптоматики, отсутствие судорожных припадков в анамнезе.

4. Для *абдоминального варианта анафилактического шока* характерно появление «острого живота» с резкими болями в эпигастральной области с симптомами «раздражения брюшины», что провоцирует постановку неправильного диагноза перфорации язвы или кишечной непроходимости. Нередко у больных возникают непроизвольные дефекации, мочеиспускание, кишечные кровотечения, резкие боли в области придатков и матки, кровянистые выделения из влагалища. Чаще всего абдоминальный вариант анафилактического шока возникает при лечении бициллином и стрептомицином. Резкие боли могут быть и в области сердца, обуславливая постановку ложного диагноза инфаркта миокарда. При абдоминальном варианте вся остальная характерная для шока симптоматика бывает менее выражена.

Больной Е., 35 лет, находился в клинике с диагнозом «фиброзно-кавернозный туберкулез легких, пострезекционная эмпиема с плевроторакальным свищом». Туберкулезом болен 8 лет. При назначении стрептомицина и рифампицина отмечались кожные аллергические реакции, исчезавшие после отмены препаратов. При поступлении в клинику больному был назначен рифампицин. Через 20 мин после первого приема 450 мг препарата у больного возник кратковременный коллапс. АД понизилось до 70/30 мм рт. ст., отмечались одышка, цианоз губ. Больной предъявлял жалобы на боль в животе и в области сердца. Больному ввели внутривенно хлорид кальция, глюкозу, внутримышечно – димедрол, адреналин, кордиамин, кофеин. Состояние больного улучшилось. АД повысилось до 100/50 мм рт. ст. Частота пульса уменьшилась до 88 в минуту. Одышка также уменьшилась. Однако продолжали беспокоить сильные боли в эпигастральной области. Через 30 мин общее состояние вновь ухудшилось, появилась отечность лица, АД понизилось до 80/20 мм рт. ст., одышка усилилась до 25 дыханий в минуту, пульс – 110 в минуту, слабого наполнения. Появились симптомы раздражения брюшины. Анализ крови: лейкоцитов $18 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 30 мм/ч. Решено было произвести экстренную лапаротомию под общим наркозом. При ревизии брюшной полости, кроме несколько увеличенной печени с фибринозными наложениями на передней поверхности, другой патологии не выявлено. Во время ушивания брюшной полости больной умер от отека легких и остановки сердца.

При патологоанатомическом исследовании обнаружены изменения внутренних органов, характерные для лекарственного анафилактического шока.

В этом случае допущены не только грубые нарушения правил профилактики аллергических лекарственных реакций, но и явная диагностическая ошибка. Противошоковая терапия в полном объеме не проводилась. Повышение СОЭ и лейкоцитоз, которые иногда бывают при лекарственном анафилактическом шоке, расценили как признаки острого воспалительного процесса в брюшной полости. В обоих случаях неправильная диагностика была обусловлена незнанием клинических особенностей абдоминального варианта лекарственного анафилактического шока.

Как уже указывалось, в большинстве случаев анафилактический шок протекает в виде типичной основной клинической формы, представляющей собой совокупность симптомов, характерных для гемодинамического, асфиктического, церебрального и абдоминального вариантов. Вместе с тем, в определенных случаях он проявляется каким-то одним преобладающим патологическим синдромом.

Послешоковый период продолжается 3-4 недели. Больные, перенесшие шок (даже легкую его форму), длительно ощущают слабость, головную боль, ухудшение памяти. После анафилактического шока могут нарастать боли в сердце, одышка, тахикардия как признаки поражения миокарда, симптомы поражения почек (стойкое повышение артериального давления, боли в пояснице, никтурия, олигурия, гематурия, протеинурия) или печени (желтуха, увеличение печени, зуд кожи) с нарушением показателей печеночных проб, увеличением содержания прямой фракции билирубина и т.д. Поражение печени может закончиться печеночной недостаточностью. Если анафилактический шок был следствием аллергии к пенициллину и сопровождался крапивницей, отеками Квинке, то эти симптомы могут рецидивировать в течение 2-3 недель, так как пенициллиновая крапивница продолжается очень долго.

В послешоковом периоде могут возникнуть инфаркт миокарда, аутоаллергическая гемопатия (гемолитическая анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз). Часто поражения центральной нервной системы продолжают нарастать, и выявляется клиника менингоэнцефалита, арахноидита, полиневрита и т.д.

Причинами смерти в результате анафилактического шока могут быть:

- острая сосудистая недостаточность, обусловленная нарушением микроциркуляции, паралич мелких сосудов, стаз, тромбоз;
- асфиксия, наступающая в результате отека Квинке с локализацией в области гортани или за счет острой дыхательной недостаточности, обусловленной тяжелым бронхоспазмом, гиперкринией желез слизистой бронхиального дерева и обтурацией просвета бронхов и аллергическим отеком слизистой бронхов;
- тромбоз сосудов жизненно важных органов – мозга, сердца (с возникновением инфаркта миокарда); тромбообразование возникает за счет микроциркулярных нарушений;

- кровоизлияние в жизненно важные органы, в первую очередь в головной мозг, надпочечники.

Сывороточноподобный синдром (СПС) как проявление лекарственной аллергии по клинике напоминает сывороточную болезнь

Она была распространена в прошлом вследствие более частого применения гетерологичных сывороток. Симптомы обычно появляются через 1-3 недели после введения сыворотки. Характерны крапивница, пятнисто-папулезная сыпь, лихорадка, артралгия (поражаются в основном крупные суставы). Иногда наблюдается увеличение лимфоузлов, синдром Гийена – Барре (острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия), гломерулонефрит, периферическая нейропатия, системный васкулит. В настоящее время иммунокомплексные аллергические реакции чаще всего вызывают пенициллины.

Больной Х., 45 лет. В терапевтическом отделении лечился успешно, без осложнений по поводу язвенной болезни 12-перстной кишки. Незадолго до выписки при осмотре и рентгеноскопии была заподозрена очаговая прикорневая пневмония, по поводу которой больному назначен мономицин.

После 4-й инъекции внезапно резко повысилась температура, появились сыпь, боли в мышцах. Больному ввели димедрол и пипольфен. Состояние ухудшилось. Ввели 30 мг преднизолона внутримышечно (больше вводить опасались из-за «язвы»). Сыпь распространилась по всему телу, боли в затылочных, икроножных и других мышцах стали очень сильными – при малейшем движении. Был переведен в аллергологическое отделение. Отмечались: генерализованная крапивница, местами сливная, лихорадка до 40 °С, боли в суставах и особенно резкие в мышцах, ригидность затылочных мышц, увеличенные затылочные, паховые и подмышечные лимфатические узлы; в легких – единичные сухие хрипы, дыхание поверхностное, частое; сердце – тахикардия (пульс до 120 уд/мин), давление 145/85 мм; на ЭКГ – признаки аритмии, экстрасистолия. Мышцы живота ригидные, болезненные при пальпации. Печень не увеличена, селезенка не пальпировалась. Олигурия, следы белка в моче; запоры.

В крови лейкоцитоз (9500), лимфопения (16 %), тромбоцитопения (96000), СОЭ – 18 мм/ч, другие анализы не демонстративны.

При рентгенографии легких выявлены признаки умеренного хронического бронхита (тяжистость корней, уплотнение и др.). Установлен *диагноз*: лекарственная вторичная аллергия, сывороточноподобный синдром, подострое течение, средней тяжести (на мономицин).

Проведено лечение преднизолоном (по 90 мг, затем по 60 мг внутривенно капельно) и другими средствами, включая противоязвенные. Состояние значительно улучшилось через 3 суток, а через 5 суток больной начал ходить. Выписан на 10-е сутки по желанию с удовлетворительными анализами накануне 8 марта. Однако 9 марта снова поступил в терапевтическое отделение по месту жительства с рецидивом: появилась крапивница, повысилась температура, но мышечные боли были незначительными. Выяснилось, что больной дома принимал спиртные напитки, что, видимо, и послужило причиной обострения заболевания. Проведенная гормональная терапия быстро купировала симптомы.

Обращает на себя внимание выжидательная, неуверенная тактика врача в начальный период реакции, введение небольшой дозы преднизолона однократно из-за преувеличенной опасности осложнений язвенной болезни 12-перстной кишки.

Лихорадка как единственный симптом лекарственной аллергии встречается редко и иногда обусловлена неправильным и нецелесообразным приемом какого-либо лекарства.

Синдром Стивенса – Джонсона – злокачественная экссудативная эритема (острый слизисто-кожно-глазной синдром). Поражения кожи возникают при лекарственной терапии, провоцируются переохлаждением и очаговой инфекцией. Сульфаниламиды, жаропонижающие, пенициллин, тетрациклин и другие лекарственные средства могут быть причиной этого заболевания. Характерна сезонность (осенне-весенний период). Начало бурное с обязательным поражением слизистых. Температура 39-40 °С. Боли в горле, суставах, резко выраженная саливация, герпетические высыпания на губах, слизистой рта, гениталиях, в перианальной области. На коже появляются обильные высыпания, как при экссудативной эритеме (эритематозные, папулезные и везикуло-буллезные элементы, могут быть одиночные высыпания). Пузыри сгруппированные, багрово-синюшные, с мелкими везикуляциями, фиксированные на кистях и стопах, в межпальцевых промежутках, часто с геморрагическим содержимым. На слизистых быстро образуются эрозии, которые изъязвляются и покрываются налетами грязно-серого цвета. Отмечаются стоматит, уретрит, вульвовагинит, баланопостит. Очень часто повреждается конъюнктура глаза, появляются светобоязнь, изъязвления роговой оболочки. Поражения слизистой носа проявляются носовыми кровотечениями, тяжелым ринитом. Могут развиваться осложнения со стороны внутренних органов – тяжелые пневмонии, плеврит, миокардит, перикардит, гломерулонефрит, поражения печени. В крови наблюдаются лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ, лимфопения, эозинофилопения. Температура может быть повышенной в течение 1-2 недель, затем снижается. На 4-6-й неделе после высыпания остается умеренная пигментация. Длительность заболевания 4-6 недель.

Синдром Лайелла, токсический эпидермальный некролиз, некроэпидермолиз буллезный, синдром «обожженной кожи», буллезная эритродермия – описан в 1956 г. Летальность 30-50 %. Болеют в любом возрасте. Процесс полиэтиологичен. Выделяют 4 варианта поражений. При первом (синдром Лайелла) – аллергическая реакция на инфекционный процесс, преимущественно на стафилококк, и чаще встречается в детском возрасте, характеризуясь особой тяжестью. Второй вариант – аллергическая реакция на лекарства. К третьему варианту относят случаи синдрома Лайелла, когда не установлена причина развития заболевания. Четвертый вариант – смешанный, возникающий при комбинации инфекции и лекарств как токсико-аллергический процесс. В его основе лежат аллергические реакции I, II и III типов, а возможно, и IV. Клиническая картина обусловлена токсико-аллергической реакцией, гемодинамическими и метаболическими расстройствами.

Непосредственной причиной развития синдрома Лайелла являются антибиотики, сульфаниламиды, аспирин, барбитураты, пиразолоновые производные и другие препараты.

Заболевание развивается через 10 ч – 21 день с момента приема лекарства. Начало острое, внезапное. Появляются озноб, рвота, понос, головная боль, боль в горле, суставах, мышцах. В течение нескольких часов температура повышается до 39-40 °С. Возникают болезненность и жжение кожи, затем появляется сыпь в виде эритематозных болезненных и слегка отечных пятен различной величины, частично сливающихся между собой и локализирующихся на коже лица, туловища, конечностей и слизистых. Часто пятна приобретают синюшно-пепельную окраску. На фоне распространяющейся эритемы образуются дряблые тонкостенные неправильной формы пузыри, размером от ореха до ладони и больше, местами, сливающиеся между собой. Содержимое пузырей серозное или серозно-кровянистое. На месте вскрывшихся пузырей кожи и слизистых образуются обширные эрозии. Они отделяют обильный серозный или серозно-кровянистый экссудат, что приводит к быстрому обезвоживанию организма. Наблюдается резко положительный симптом Никольского – при надавливании пальцем на кожу эпидермис отслаивается, обнажая эрозивную поверхность. Участки, лишенные эпидермиса, напоминают ожог I-II степени. Неотторгшийся эпидермис выглядит как гофрированная бумага. Очень выражена гиперестезия – даже прикосновение простыни причиняет боль. Кожа кистей снимается, как перчатка. Язык обложен грязно-желтым налетом, отечен, рот открывается с трудом, в зеве множество эрозий. На губах засохшие корочки. Полость рта и язык представляют сплошную раневую поверхность. Конъюнктивы гиперемизированы. Появляются симптомы менингоэнцефалита, гемипарез, бульбарные расстройства, тонические судороги. Присоединяются острый гломерулонефрит, гепатит, пневмония, могут возникнуть перфорация кишечника, абсцессы головного мозга, селезенки; нарастает сердечно-сосудистая недостаточность. В крови отличаются лейкоцитоз, моноцитоз, эозинофилопения, увеличение СОЭ, содержания гамма глобулинов, снижение содержания альбуминов. В моче белок, эритроциты. На 5-8-е сутки часть эрозий может трансформироваться в обширные поверхностные, вяло заживающие язвы. При благоприятном течении на 6-10-е сутки уменьшаются гиперемия, отечность кожи, постепенно эпителизируются эрозии и язвы, возникает шелушение. Температура снижается до субфебрильной. На 3-4 неделе на месте эрозий остаются бурые пигментированные пятна, заживают изъязвления.

Могут быть три типа течения синдрома Лайелла:

- 1) сверхострое с летальным исходом;
- 2) острое с присоединением токсико-инфекционного процесса и вследствие этого с возможным летальным исходом;
- 3) благоприятное, когда процесс разрешается на 6-10-е сутки.

При тяжелой форме в течение первых 2-6 суток прогрессивно увеличивается площадь поражения кожи и слизистых оболочек, появляются симптомы тяжелой патологии почек, легких, сердца. Смерть может наступить в связи с развивающимися токсическими поражениями, обезвоживанием, анурией, комой.

Васкулиты также могут быть обусловлены иммунокомплексными аллергическими реакциями на лекарственные средства. Раннее и нередко единственное клиническое проявление васкулита – лихорадка. Аллергические васкулиты кожи обычно проявляются геморрагической сыпью на ногах. Иногда наблюдаются лихорадка и артралгия. Часто (обычно при применении сульфаниламидов) одновременно поражаются почки и легкие. При гистологическом исследовании выявляют некротический васкулит с поражением мелких сосудов.

Локализованные формы

А. Поражение кожи:

Кожный зуд (любые лекарства)

Кожные сыпи:

- розеолезная сыпь;
- пятнисто-папулезная сыпь (антибиотики, сульфаниламиды, барбитураты, витамины);
- эритемы;
- эритемы 9-го дня (соли висмута, барбитураты, препараты золота, ртути);
- фиксированная эритема (ФЭ) (сульфаниламиды, барбитураты, тетрациклин, анальгетики, тяжелые металлы, йод, хинин и др.);
- многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) (инфекция, препараты пиразолонового ряда, барбитураты, аспирин, диуретики, прогестерон и др.);
- бромодерма и йододерма (галоидсодержащие препараты, йодсодержащие контрастные препараты);
- узловатая эритема (инфекция, медикаменты или сочетание их).

Б. Поражение слизистых оболочек и дыхательных путей:

- аллергический ринит;
- синуситы;
- фарингиты, ларингиты, трахеиты (аэрозоли лекарств), бронхиальная астма;
- интерстициальная пневмония (нитрофураны, ПАСК, соли золота, йодиды, интал, пенициллины);
- плеврит.

В. Висцеральные поражения (внутренние органы):

- желудочно-кишечный тракт: стоматит, гингивит, глоссит, хейлит, гастрит, энтероколит, острый панкреатит, гепатит;
- лекарственный перикардит (бутадион);
- аллергический миокардит (витамины группы В, аспирин).

Г. Гематологические поражения:

- гемолитическая анемия (пенициллин альфа-метилдофа, инсулин, левомецетин);
- тромбоцитопения (хинин, гепарин, бактрим, аспирин, рифампицин);
- агранулоцитоз (анальгин, фенацетин, барбамил, ПАСК, диакарб, стрептомицин).

Диагностика и дифференциальный диагноз

Цели и задачи диагностики в острый период и в период ремиссии различны. В острый период в основном решаются вопросы, связанные с природой заболевания, т. е. дифференциально-диагностические. Исключают наличие побочного действия лекарств или других заболеваний. Среди последних следует иметь в виду прежде всего инфекционные, протекающие с наличием сыпи, диффузные заболевания соединительной ткани – системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит, группа кожных заболеваний, аутоиммунные, а также другие виды аллергии.

Диагностическими критериями служат следующие признаки:

- установление связи клинических проявлений с приемом лекарства;
- смягчение или исчезновение симптомов после отмены лекарств;
- отягощенный по аллергии личный и семейный анамнез;
- хорошая переносимость препарата в прошлом;
- исключение других видов побочного действия (токсического, фармакологического и пр.);
- наличие латентного периода сенсибилизации;
- сходство клинических симптомов с проявлениями аллергии, но не с другим действием;
- положительные аллергологические и иммунологические тесты.

Истинные аллергические реакции на лекарства необходимо отличать от псевдоаллергических, которые часто встречаются (табл. 2).

Специфическая аллергологическая диагностика лекарственной аллергии состоит из нескольких этапов:

- аллергологического анамнеза;
- различных видов кожных аллергологических тестов;
- провокационных аллергологических тестов;

- лабораторных методов специфической диагностики.

Значение этих этапов для диагностика лекарственной аллергии неодинаково. Кожные и провокационные аллергические пробы должны проводиться только по строгим показаниям и очень осторожно, так как сами они могут стать причиной развития анафилактического шока.

**Дифференциальный диагноз лекарственной аллергии
и псевдоаллергических реакций на лекарства**

Признак	Лекарственная аллергия	Псевдоаллергия
Аллергоанамнез	Отягощен	Нет или редко
Клинические особенности реакции	Типичная аллергическая	Похожая на аллергию Другие эффекты
Наличие других видов аллергии	Нередко	Обычно нет
Период сенсибилизации	Всегда	Нет
Антитела	Имеются	Нет
Сенсибилизированные Т-клетки	Имеются	Нет
Пассивно сенсибилизированные гранулоциты	Есть	Нет
Прик-тест	Часто положителен	Отрицательный
Внутрикожная проба	Положительная	Реже положительна
Пробы на плацебо	Отрицательные	Положительны при психогенном механизме
Дозы препарата, вызывающие реакцию	Возможны минимальные	Значительные и большие
Реакция на повторное введение	Обычно положительная, усиленная	Непостоянна, не усиливается
Реакция на неантигенные и неагглютинирующие вещества (солевые растворы и др.)	Нет	Возможны при наличии агрегатов
Перекрестные реакции	Имеются	Редко
Десенсибилизация	Возможна	Возможна (аспирин)
Препараты, часто вызывающие реакции	Чужеродные сыворотки, вакцины, антибиотики, сульфаниламиды и др.	Рентгеноконтрастные вещества, декстраны, местные анестетики, миорелаксанты, цефалоспорины, полимиксин, канамицин, аспирин, препараты раувольфии, резерпин, атропин, морфин, кодеин, фенотиазиновые препараты

Основным этапом, специфической диагностики анафилактического шока является правильно собранный аллергологический анамнез, который позволяет:

- 1) Заподозрить развитие лекарственной аллергии.
- 2) Составить определенное представление об аллергене.
- 3) Правильно обосновать последующие этапы аллергологического обследования.

Собирая аллергологический анамнез перед назначением любого лекарственного препарата, врач должен выяснить следующее:

1. Страдает ли сам больной или его родственники каким-либо аллергическим заболеванием. Наличие у него бронхиальной астмы, поллиноза, аллергического ринита, крапивницы и других аллергических заболеваний служит противопоказанием для назначения группы пенициллина, осторожного применения препаратов с выраженными аллергенными свойствами (новокаин, витамины группы В). Известно, что лица с аллергической конституцией больше подвержены аллергическим реакциям на лекарства.

2. Получал ли больной ранее данный лекарственный препарат и не было ли аллергических реакций при его применении.

3. Какими лекарствами лечился долго и много, т.к. именно на многократно применявшиеся ранее препараты скорее может возникнуть аллергическая реакция.

4. Были ли обострения основного заболевания, сыпь, кожный зуд после приема лекарств и каких, через какое время после начала приема медикаментов.

5. Получал ли инъекции сывороток и вакцин, и были ли осложнения при их введении.

6. Имеются ли грибковые заболевания кожи и ногтей (эпидермофития, трихофития и др.). Известно, что 7-8 % больных с грибковыми заболеваниями могут давать острые аллергические реакции на первое введение пенициллина за счет общих аллергенных свойств трихофитона, эпидермофитона с пенициллином и возможной латентной сенсibilизации к нему.

7. Имеется ли профессиональный контакт с медикаментами, какими. При наличии профессиональной аллергии к препарату лечебное применение его противопоказано.

8. Не вызывает ли обострения заболевания или появления аллергических симптомов контакт с животными. Лицам с эпидермальной аллергией не рекомендуется введение противостолбнячной сыворотки (общие аллергенные свойства белков сыворотки и перхоти лошади).

Аллергологический анамнез необходимо оценивать критически. Информация, полученная от пациента, может быть иногда не точной из-за нескольких причин:

- Аллергическая реакция возникла при одновременном применении нескольких медикаментов, а конкретный лекарственный аллерген не выяснен.

- Лекарственный аллерген входит в состав сложных препаратов, например «Пенталгина» и др.
- Возникает так называемая «нервная непереносимость» лекарств, когда какое-то лекарственное средство вызывает такие побочные явления, которые больной ожидает.

Второй этап специфического аллергологического обследования – кожные аллергологические пробы с лекарствами. Эти пробы не могут быть рекомендованы широко ввиду того, что их нельзя считать абсолютно специфичными и безопасными. Кожные тесты для определения аллергии к пенициллину, даже если они выполняются квалифицированным специалистом, ненадежны, малодостоверны, потенциально опасны и могут привести к летальному исходу.

Кожные аллергические пробы с лекарствами для диагностики немедленной аллергии ставят только по строгим показаниям:

- в случае постоянного и длительного контакта (профессионального) со многими медикаментами, при необходимости применения одного из них;
- аллергические осложнения в анамнезе (крапивница, кожный зуд и др.) с нечеткими указаниями на тот или иной медикамент при витальных показаниях к назначению одного из «подозреваемых» медикаментов;
- аллергические осложнения в анамнезе от одновременного применения 2-3 и более медикаментов при витальных показаниях к назначению одного из них;
- при витальных показаниях к назначению пенициллина у больных с грибковыми поражениями кожи и ногтей;
- при назначении больному с аллергическим заболеванием высокоаллергенного медикамента, ранее многократно применявшегося.

При проведении специфического аллергологического обследования обязательно должны соблюдаться следующие условия:

- Пробы проводит только врач-аллерголог или врач, прошедший специальную подготовку по аллергологии.
- Обязателен тщательный опрос больного, предшествующий кожным пробам и подязычному тесту.
- Испытывают не более одного лекарства в день.
- рН лекарств для проб – 7,2.
- Обязательно наличие противошокового набора.
- Должен быть проведен инструктаж персонала о возможных осложнениях.

Для проведения кожных тестов с лекарственными аллергенами при аллергических реакциях немедленного типа применяют тест уколом, скарификационные, внутрикожные пробы, а при аллергических реакциях замедленного типа, в частности при аллергическом контактном дерматите, – капельную и аппликационную пробы. Обязательным является проведение

двойного контроля – контроля отрицательной пробы с растворителем лекарственного аллергена и контроля положительной пробы с 0,01 % раствором гастамина. Техника постановки кожных аллергических проб с лекарственными аллергенами такая же, как при проведении аналогичных проб с другими группами неинфекционных аллергенов.

Для профилактики анафилактических реакций на медикаменты при аллергических реакциях немедленного типа рекомендуется следующий порядок постановки кожных диагностических проб: от малочувствительной (а, следовательно, и менее опасной) к более чувствительной пробе.

Противопоказания к постановке кожных проб следующие:

- Категорически противопоказана постановка кожных проб с медикаментом, который безусловно вызывал (и неоднократно) аллергические реакции, в частности анафилактический шок.
- Острый период любого аллергического заболевания.
- Декомпенсированные болезни сердца, почек, печени, тиреотоксикоз, беременность, тяжелый сахарный диабет.

При провокационной подъязычной пробе требуется чрезвычайная осторожность, проводит ее только врач-аллерголог.

Провокационная назальная проба, так же как и ингаляционная, должна проводиться только в специализированных аллергологических стационарах по особым показаниям.

Тесты лабораторной диагностики лекарственной аллергии имеют вспомогательное значение. Оценка их может быть проведена с учетом данных аллергологического анамнеза и клиники заболевания. Если же эти реакции проводят в лаборатории без наблюдения назначившего их врача, то они теряют свое диагностическое значение.

Объективные трудности лабораторной диагностика лекарственной аллергии обусловлена рядом ее особенностей:

- большим разнообразием иммунологических механизмов лекарственной аллергии;
- недостаточной изученностью антигенных детерминант лекарств как аллергенов, возникновением новых детерминант в процессе превращения препаратов в организме;
- наличием неиммунологических или псевдоаллергических реакций на предмет.

Перечень наиболее распространенных лабораторных методов специфической диагностики при лекарственной аллергии к пенициллину:

1. Радиоаллергосорбентный тест (РАСТ) при аллергии немедленного типа.

2. Реакция на базофилах (базофильных гранулоцитах) и тучных клетках (лаброцитах).

3. Реакция специфического высвобождения гистамина сенсibilизированными лейкоцитами или пассивно сенсibilизированной тканью легких (при аллергии к пенициллину).

4. Реакция бласттрансформации лимфоцитов (с использованием ¹⁴C-тимидина).

5. Тест розеткообразующих клеток (лишь для тех препаратов, которые можно связать с мембраной эритроцитов).

6. Реакция торможения миграции макрофагов или лейкоцитов (различные варианты прямых и непрямых методов).

Лишь ограниченное количество лабораторных тестов может иметь практическое значение для диагностики лекарственной аллергии в аллергологических стационарах и кабинетах. Ряд современных тестов разработан лишь для диагностики немедленной аллергии к пенициллину (развивающемуся по реактиновому механизму), основанной на иммунологических и биологических свойствах IgE (РАСТ, специфическое высвобождение гистамина).

В настоящее время на основании лабораторных методов исследования нельзя с полной достоверностью диагностировать аллергическую медикаментозную реакцию. Отрицательный результат теста не исключает аллергического характера реакции, так как это во многих случаях только метаболиты препарата способны образовывать иммунологический комплекс и выступать как антиген. Так как иммунный ответ при аллергических реакциях носит комплексный характер и вовлекаются различные иммунологические механизмы, для диагностики лекарственной аллергии рекомендуется использовать комплексный подход, включающий клинические, анамнестические данные и комбинацию различных иммунологических тестов. В период ремиссии по показаниям врачом-аллергологом могут быть поставлены кожные пробы.

Лечение

Самым важным в лечении лекарственной аллергии является немедленное прекращение приема лекарства, вызвавшего аллергическую реакцию. В связи с этим особенно опасно назначать больным, склонным к аллергическим реакциям, одновременно несколько лекарств. В таких случаях приходится отменять все лекарства, принимаемые пациентом.

В момент острых аллергических проявлений необходимо быстрое выведение лекарственного аллергена из организма, для чего назначают внутривенно жидкости, мочегонные препараты, промывание желудка и очистительные клизмы.

Большинство острых медикаментозных аллергических реакций (анафилактический шок, сывороточная болезнь, острый отек гортани, многоформная эритема и острые гематологические реакции) требует неотложной терапии. Все срочные мероприятия направлены на

нормализацию гемодинамики, уменьшение гипоксии, снятие спазма гладкой мускулатуры, уменьшение сосудистой проницаемости, устранение недостаточности надпочечников, предупреждение нарушений функции сердца, почек, печени, легких, желудочно-кишечного тракта. Используют целый комплекс лечебных средств: адреналин, сердечные гликозиды, бронхорасширяющие и антигистаминные препараты. В более тяжелых случаях применяют кортикостероидные гормоны, трансфузию альбумина, плазмы, кровезамещающих препаратов (гемодез, полидес). При реакциях на пенициллин может быть использована пенициллиназа – энзим, разрушающий пенициллин, однако повторные инъекции ее не рекомендуются, так как пеницилиназа также обладает сенсibiliзирующей активностью.

Принципы лечения при анафилактическом шоке включают в себя быстрое и последовательное проведение мероприятий, направленных на восстановление и контроль жизненно важных функций организма, в частности сердечно-сосудистой системы, системы органов дыхания, на предупреждение послешоковых осложнений. Весь объем, терапевтических мероприятий должен быть проведен максимально быстро. Следует иметь в виду, что большинство смертельных исходов от анафилактического шока наступает в первые 30 мин после его возникновения, а наиболее остро и быстро развивается анафилактический шок, вызванный введением антибиотиков или других лекарственных препаратов. Этот вид анафилактического шока чаще всего встречается в клинической практике.

Рекомендовано выполнение следующих мероприятий, направленных на лечение больных с анафилактическим шоком.

Тотчас после возникновения подозрений на анафилактический шок больного нужно уложить.

Если антигенный материал был введен в конечность, то на нее накладывают жгут проксимальнее места введения антигена, которое обкалывают 0,1 % раствором адреналина, и затем к этому месту прикладывают лед для замедления всасывания аллергена (антигена). Жгут накладывают на 25 мин.

В конечность, свободную от жгута, вводят 0,3-0,5 мл 0,1 % раствора адреналина (в общей дозе до 2 мл). Следует помнить, что повторное введение малых доз адреналина оказывается более эффективным, чем однократное введение больших доз.

Внутривенно вводят 2-4 мл кордиамина.

Внутримышечно или внутривенно (в зависимости от остроты анафилактического шока) вводят антигистаминные препараты (2 мл 2,5 % раствора пипольфена, 0,1 % раствора тавегила, 1 % раствора димедрола или 2 % раствора супрастина). Для проведения внутривенных введений целесообразно ввести катетер в вену путем венесекции или, если возможно, чрескожной пункцией.

В тех случаях, когда не определяется артериальное давление, не прощупывается пульс и не восстанавливается сознание, внутривенно струйно

вводят

I мл 0,1 % раствора адреналина в 20 мл 40 % раствора глюкозы.

Если возникают признаки бронхоспазма, то внутривенно вводят 10 мл 2,4 % раствора аминофиллина (эуфиллина) в 10 мл 40 % раствора глюкозы.

При сохранении тяжелого состояния повторяют одномоментное внутривенное введение I мл 0,1 % раствора адреналина с 20 мл 40 % раствора глюкозы и постоянно капельно вводят смесь 5% раствора глюкозы (250-300 мл) с 2 мл 0,3 % раствора адреналина, 5 мл 0,2 % раствора норадреналина или 1-2 мл мезатона.

Внутривенно струйно вводят 60-90 мг преднизолона, (разовая доза, суточная до 160-480-1200 мг).

Если анафилактический шок вызван введением пенициллина, то после повторных введений адреналина вводят внутривенно I 000 000 ЕД пенициллиназы; через 6-8 ч введение пенициллиназы повторяют.

При необходимости отсасывают из дыхательных путей скопившийся секрет (и рвотные массы), налаживают подачу кислорода. Кислородотерапию следует начинать рано, так как гипоксемия усиливает сердечную недостаточность.

При выраженном стридорозном дыхании, возникающем из-за отека гортани, показана срочная трахеостомия.

Такие мероприятия, как искусственная вентиляция легких, непрямой массаж сердца, необходимо начинать, как только в них появится необходимость.

Во время выполнения всех этих мероприятий необходимо постоянно контролировать артериальное давление, пульс, показатели ЭКГ, частоту дыхания. Все перечисленные мероприятия проводят максимально быстро и продолжают до нормализации артериального давления и пульса, восстановления сознания больного.

После оказания неотложной помощи, когда нормализуется артериальное давление и пульс, больного необходимо поместить в палату интенсивной терапии или аллергологическое отделение. Больных, перенесших терминальные состояния, целесообразно транспортировать в реанимационные центры. Наблюдение за больным следует проводить в течение 8-10 дней. В этот период назначают антигистаминные препараты и глюкокортикоиды (например, димедрол по 0,5 г 3 раза в сутки, тавегил по 0,001 г 2 раза в сутки или супрастин по 0,025 мг 3-4 раза в сутки, преднизолон по 30 мг в сутки с постепенным снижением дозы и отменой препарата). Необходимо контролировать функцию печени и почек в связи с возможностью возникновения аллергического гепатита и нефрита, повторно регистрировать ЭКГ с целью своевременного выявления признаков аллергического миокардита. Обязательна консультация невропатолога и гинеколога, так как возможны аллергические поражения нервной системы (энцефалит, полирадикулоневрит) и гениталий, что требует интенсивной неспецифической гипосенсибилизирующей терапии и наблюдений в клинике.

Профилактика лекарственной аллергии

Основные меры профилактики анафилактического шока, в частности при лекарственной аллергии, можно условно разделить на три группы:

1. Общественные мероприятия.
2. Общемедицинские меры профилактики.
3. Индивидуальные меры профилактики.

Примером общественных мероприятий являются меры, предусмотренные еще в 1959 г. Комитетом экспертов ВОЗ для профилактики анафилактического шока, вызванного пенициллином, который является наиболее распространенным причинным фактором, вызывающим это опаснейшее проявление аллергии. Эти меры включают следующее:

- Строго регламентировать или вообще запретить добавление пенициллина в качестве консерванта в продукты растительного и животного происхождения, особенно в молоко и молочные продукты, максимально ограничить возможность случайного попадания в организм человека препарата за счет присутствия его, например, в шприцах, вирусных вакцинах и пр.
- Отпускать препараты пенициллина только по рецепту врача.
- Предупредить медицинских работников об опасности аллергии к пенициллину и рекомендовать по возможности ограничить применение пенициллина в клинике.
- Провести оздоровительные мероприятия среди служащих, и работников на производстве лекарственных препаратов, а также среди медицинских работников, имеющих постоянный контакт с пенициллином.
- Разработать программу санитарного просвещения с целью информации населения об опасности аллергии к пенициллину.

В профилактике анафилактического шока важное значение имеет улучшение технологии изготовления препаратов, используемых для иммунизации, с целью максимального снижения содержания в них примесей составных частей культурных сред, антибиотиков, других аллергенных компонентов.

Население может сенсibilizироваться при употреблении в пищу молока и молочных продуктов, мяса скота, леченного антибиотиками, кур, вскармливаемых докормом с добавлением тетрациклина и т.д. Поэтому мерой профилактики анафилактического шока и лекарственной аллергии вообще является запрет на сдачу государству молока в период лечения коров антибиотиками.

Предметы бытовой химии, загрязнение окружающей среды отходами, промежуточными и конечными продуктами производства предприятий химической промышленности, заводов, изготавливающих антибиотики, также играют роль в сенсibilизации населения. Охрана окружающей среды, предусматривающая, в частности, и снижение загрязненности ее аллергенными

продуктами, находятся под особым контролем в нашей стране. Общеизвестны постановления правительства и разработанные на их основе государственные программы, направленные на поддержание чистоты окружающей среды и предупреждение ее загрязнения.

Скрытая сенсibilизация к медикаментам может развиваться у медицинских сестер, врачей, работников аптек, фармацевтической, сыроваренной промышленности, складов и пр. Поэтому среди таких работников обязательным является проведение оздоровительных мероприятий для профилактики лекарственной аллергии.

Общемедицинские меры профилактики анафилактического шока состоят, прежде всего, в строго обоснованном применении лекарственных препаратов. Так как полипрагмазия – одна из важных причин увеличения числа больных лекарственной аллергией, то эффективной мерой профилактики аллергических реакций на лекарственные препараты является строгий контроль назначения лекарственных средств. Тесно связана с этими мероприятиями широкая санитарно-просветительная работа не только среди медицинского персонала, но и среди населения, направленная на разъяснение всех опасностей, которые возникают из-за бесконтрольного применения лекарственных препаратов и самолечения.

Общемедицинская профилактика анафилактического шока при специфической гипосенсибилизации заключается, прежде всего, в строгом соблюдении больными правил поведения в ходе выполнения этой процедуры. Больной должен оставаться под наблюдением врача в течение 40 мин после каждой инъекции аллергена, сообщать врачу и медицинской сестре о реакциях на предыдущую инъекцию аллергена.

Все медицинские учреждения должны быть обеспечены противошоковыми наборами.

Список медикаментов и инструментов для оказания неотложной помощи при острых аллергических реакциях (противошоковый набор)

1. Раствор адреналина 0,2 % в ампулах №10.
2. Раствор норадреналина 0,2 % в ампулах №5.
3. Раствор метазона 1 % в ампулах №5.
4. Раствор супрастина 2 % в ампулах №10.
5. Раствор тавегила 0,1 % в ампулах №10.
6. Раствор преднизолола 3 % (30 мг) в ампулах №10 или гидрокортизона гемисукцинат (солю-кортеф) 100 мг в ампулах с растворителем для введения внутривенно №10.
7. Раствор эуфилина 2,4 % в ампулах №10.
8. Раствор диоксина 0,025 или строфантина 0,05 в ампулах.
9. Кордиамин в ампулах №10.
10. Раствор глюкозы 40 % в ампулах №20; хлористого натрия 0,9 % в ампулах №20.
11. Раствор глюкозы 5 % 500 мл (стерильно) №2.

12. Пенициллиназа Е в ампулах 16700 МЕ №3.
13. Воздуховод для дыхания «рот в рот».
14. Аппарат для искусственного дыхания (ручной портативный типа Амбу).
15. Система для внутривенной инфузии (одноразовая стерильная) 2 шт.
16. Шприцы (20 мл, 10 мл, 5 мл, 1 мл стерильные, иглы к ним).
17. Жгут резиновый.
18. Спирт этиловый 80 % – 100 мл.
19. Роторасширитель – 1 шт.
20. Языкодержатель – 1 шт.
21. Марлевые тампоны (для удаления слизи).
22. Металлический держатель для тампонов – 1 шт.

Осуществление **мер индивидуальной профилактики** начинается с правильно собранного аллергологического анамнеза, выявления аллергической конституции, наследственной предрасположенности к аллергическим реакциям, непереносимости лекарственных препаратов.

С целью осуществления индивидуальной профилактики выполняются специфические диагностические пробы. Применительно к лекарственной аллергии следует помнить, что в настоящее время не существует ни одного метода *in vitro*, по результатам которого можно было бы утверждать наличие или отсутствие аллергии к лекарственному препарату. Кожные диагностические пробы, подъязычная проба с лекарственным препаратом проводятся с диагностической целью только врачом-аллергологом по строгим показаниям с соблюдением принятой последовательности постановки этих проб. Эти диагностические пробы для индивидуальной профилактики анафилактического шока показаны в следующих случаях:

- у медицинских, аптечных работников, рабочих и служащих фармацевтических предприятий, имеющих постоянный и длительный контакт со многими медикаментами, при необходимости применения одного из них (или препарата с общими аллергенными свойствами с ним);
- у больных с аллергическими осложнениями в анамнезе (крапивница, кожный зуд, дерматит) с нечетким указанием на тот или иной медикамент при витальных показаниях к назначению одного из «подозреваемых» медикаментов;
- у больных с анафилактическим шоком в анамнезе от применения 2-3 медикаментов и более одновременно при витальных показаниях к назначению одного из них;
- у больных с аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, крапивница, экзема, поллиноз, атопический дерматит) при назначении потенциально аллергенного медикамента;
- при витальных показаниях к применению пенициллина у больных с грибковыми поражениями кожи и ногтей (перекрестная сенсibilизация!).

Постановка указанных проб с медикаментом, который, безусловно, вызывал анафилактические реакции у данного больного, категорически противопоказана из-за опасности смертельного анафилактического шока. Постановка этих проб противопоказана также в острый период любого аллергического заболевания. Противопоказаны они у больных с декомпенсированными болезнями сердца, печени, почек, декомпенсированным сахарным диабетом, тиреотоксикозом и при беременности.

Ситуационные клинические задачи для самостоятельного решения

Задача 1. Больная З., медицинская сестра противотуберкулезного диспансера. В связи с выделением из носа гнойного отделяемого внутримышечно введено 500000 ед. стрептомицина. Через пять минут после инъекции больная почувствовала шум в ушах, тошноту, слабость. Появились надсадный кашель со свистом в груди, зуд и жжение кожи всего тела, высыпание волдырей. Врач неотложной помощи сделал инъекцию 1 мл 1 % р-ра димедрола, 2 мл кордамина и направил ее в больницу. По дороге больная потеряла сознание. При осмотре в терапевтическом отделении состояние больной тяжелое. Кожа лица бледная, отмечается отек губ, век. Руки и ноги холодные, кожа влажная. Пульс слабого наполнения, 120 уд. в минуту. АД 70/50 мм рт. ст. Тоны глухие, живот мягкий, печень не увеличена. Аллергологический анамнез: в детстве отмечала крапивницу от клубники и земляники. Через три года после ежедневных инъекций стрептомицина больная стала отмечать появление зудящей сыпи на коже лица, кистей рук, отек и зуд век. Во время отпуска все высыпания исчезли, на работе вновь возникли. В дальнейшем на работе стали появляться зуд в горле, приступы чихания, надсадный кашель со свистом в груди. Перешла на другую работу. В течение 5 лет совершенно здорова.

Поставить диагноз согласно современной классификации. Наметьте план неотложных мероприятий спасения больной. Определить прогноз ее заболевания. Профилактика. Ответы обоснуйте.

Задача 2. Больная К., 32 лет, провизор, поступила в клинику с жалобами на появление быстро возникшей припухлости в области правого века и щеки. Ранее аналогичные отеки наблюдалась в области бровей, губ, верхних конечностей, живота. Больная в течение 15 лет заболевание связывает с переохлаждением и последующим длительным лечением антибиотиками и сульфаниламидными препаратами. Больная не переносит пенициллин, стрептомицин, многие другие препараты. В последнее время больная начала связывать появление отеков с применением ряда косметических средств. Отмечала также появление отеков после употребления в пищу куриных яиц и мяса. Часто припухлость на лице появляется в летнее время (июнь-июль) в период опыления злаковых трав. Ранее обращалась в аллергологический кабинет, где установлена сенсibilизация к пыльце липы. Из анамнеза выяснено – развивалась нормально, но помнит, что летом в деревне часто был

зуд кожи. У бабушки по материнской линии – бронхиальная астма. Родители здоровы. Больная обратила внимание на то, что при многократно повторяющихся высыпаниях у нее чаще всего появляются они на правом веке, правой щеке или нижней губе. Нередко отек появляется в предменструальный период.

Объективно: отмечается припухлость кожи в области правого века и щеки, несколько возвышающейся над уровнем кожи, эластичной консистенции. Кожа в области отека напряжена, окраска ее нормальна, ямки от давления пальцем не остаются. Каких-либо изменений со стороны внутренних органов не выявлено. После назначения антигистаминных средств и кортикостероидов через 4 дня отек бесследно исчез.

Сформируйте диагноз. Наметьте план профилактического лечения. Обоснуйте Ваши ответы.

Задача 3. Больная Я., 51 год. В 45 лет у больной развилась аллергическая реакция на прием феноксиметилпенициллина, о чем больная всегда предупреждала медперсонал больниц. В настоящее время больная находится в терапевтическом отделении по поводу острой пневмонии. После инъекции камфоры у больной развилась тяжелая аллергическая реакция. Как выяснилось, шприцы после введения пенициллина и камфоры стерилизовались вместе. У больной появилась резкая одышка, холодный пот, гиперемия и отек лица, АД снизилось до 80/20 мм рт. ст., больная потеряла сознание. После внутривенного введения адреналина и преднизолна состояние больной улучшилось, сознание вернулось.

Клинический диагноз. Тактика обследования и лечения.

Задача 4. Больная К., 35 лет, поступила в клинику в связи с острой долевой пневмонией, лихорадкой $38,6^{\circ}$, лейкоцитов – $16,5 \times 10^9$ с нейтрофильным сдвигом. Пневмонией болеет в третий раз. Когда лечилась два года назад, после инъекции пенициллина появилась сыпь и терапия проводилась другими препаратами.

Какими препаратами лечить больную?

Клинический диагноз.

Задача 5. Больной М., 36 лет, находится в больнице по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. По рекомендации невропатолога больному назначены инъекции витаминов В₁ и В₂, но после первого же введения у больного развилось бронхоастматическое удушье и АД упало до 90/30 мм рт. ст. Инъекции адреналина (1 мл) и гидрокортизона не изменили состояние пациента.

Клинический диагноз. Ваши действия.

Пищевая аллергия

Актуальность темы

Под пищевой аллергией (ПА) понимают все клинические проявления повышенной чувствительности организма, вызванные реакцией пищевых антигенов, взаимодействующих с соответствующими антителами или сенсibilизированными лимфоцитами.

Пищеварительной аллергией называют функциональные нарушения органов пищеварения, возникающие при сенсibilизации организма парентеральным путем: при ингаляции, контакте с кожными и слизистыми покровами, подкожном и внутривенном введении аллергенного материала. В подобных случаях пищеварительный тракт выступает как «шоковый» орган, в котором развивается реакция аллерген-антитело.

Среди больных с заболеваниями органов пищеварения пищевая аллергия встречается в среднем в 10-20% случаев, а при бронхиальной астме – в 5-26%.

Цель занятия и его учебно-целевые задачи

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники и принципов лечения ординатор должен научиться распознавать заболевание и уметь назначить лечение больному atopическим дерматитом.

Учебно-целевые задачи:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования больного уметь распознать atopический дерматит.
2. Уметь составить программу лабораторного обследования больного и консультаций специалистов для доказательства диагноза atopического дерматита.
3. Уметь провести детализацию диагноза (этиология, локализация процесса, особенности течения, осложнения и др.).

4. Уметь провести дифференциальный диагноз с другими видами дерматитов, чесоткой, ихтиозом, псориазом, микробной экземой, розовым лишаем Жибера, дерматофитией, ранней стадией лимфомы кожи, и др.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватное индивидуализированное лечение.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры профилактики обострений.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

- а) из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования кожных покровов; виды кожных высыпаний;
- б) из курса дерматовенерологии – методы обследования кожных покровов; виды лабораторных исследований;

Блок информации для изучения темы

Этиология и патогенез

Практически любой пищевой продукт может стать аллергеном и способен вызвать состояние сенсибилизации. Коровье молоко является наиболее частым причинным фактором, вызывающим пищевую аллергию. Добавляемое в качестве прикорма, оно может вызвать сенсибилизацию организма уже в раннем детском возрасте. Наиболее часто молоко является причиной аллергических кишечных расстройств и у взрослых.

Коровье молоко содержит большое число различных компонентов и представляет собой комплекс соединений. Из них наиболее изучены пять белков: α -лактальбумин, β -лактоглобулин, казеин, липопроотеиды, смеси альбумозы пептонов. Цельное молоко чаще вызывает аллергические реакции, чем кислое или подвергшееся другой обработке.

Яйца, как и молоко, содержат антигенный материал (овальбумин, кональбумин, овомукоид, овомуцин). При варке яиц активность антигена снижается, вследствие чего крутой белок яиц обладает меньшей аллергенной активностью, чем сырой.

При изучении антигенности сырого, сухого и вареного желтка куриных яиц выявлено, что наиболее антигенным является сырой желток, затем сухой и наименее антигенен вареный желток. Таким образом, термическая обработка существенно влияет на антигенность яичного желтка.

Следствием сенсибилизации к аллергенам куриных яиц являются многочисленные аллергические реакции при прививках вакцинами, содержащими примесь тканей куриного эмбриона или различных частей плодного яйца.

Другими высокоаллергенными продуктами являются, как известно, рыба, шоколад, орехи, мед, цитрусовые, клубника, помидоры и пр. Нередко аллергия возникает к злаковым (например, к пшенице), сое, гречихе, фасоли, арахису,

картофелю, говядине. Большой аллергенной активностью обладают дрожжи и такие фрукты, как бананы, фиги, финики и другие.

Среди факторов, предрасполагающих к пищевой аллергии, относятся:

- аллергическая наследственность, обусловленная, в частности, склонностью к гиперпродукции иммуноглобулина Е, который является носителем аллергических антител (реагинов);
- конституциональные, возрастные, половые особенности;
- характер, количество и качество принимаемой пищи.

Ведущая роль в механизме возникновения пищевой аллергии принадлежит нарушению переваривания и всасывания составных элементов пищи. Всасыванию в кишечнике продуктов с сохраненными аллергенными свойствами, несомненно, способствует ферментативная недостаточность системы пищеварения, выражающаяся в нарушении процессов расщепления в кишечнике белковых продуктов, полипептидов, олигопептидов. Токсическое воздействие продуктов неполного переваривания белков может, с другой стороны, повышать проницаемость слизистых оболочек пищеварительного тракта. Сам по себе аллергический процесс, тем более локализованный в желудочно-кишечном тракте, может приводить к нарушению функции системы пищеварения. Снижение ферментативной активности в желудочно-кишечном тракте, повышение проницаемости кишечного-печеночного барьера при воспалительных и дистрофических поражениях, развитие дисбактериоза – все это благоприятствует возникновению сенсibilизации к пищевым продуктам.

Иммунологические механизмы пищевой аллергии большинство исследователей разделяют с некоторыми вариантами в деталях на три основные группы:

1. Реакции, связанные преимущественно с IgE – антителами и проявляющиеся немедленными аллергическими реакциями.
2. Реакции, связанные с иммунными комплексами, в состав которых входят антитела, принадлежащие к другим классам иммуноглобулинов.
3. Реакции, протекающие по типу замедленной повышенной чувствительности.

Общий механизм аллергической реакции на пищевые продукты соответствует основным стадиям аллергического процесса: иммунологической, патохимической и патофизиологической (А.Д. Адо).

В зависимости от органолокализации аллергического процесса развивается основная симптоматика со стороны тех или иных органов и систем, включающая при пищевой аллергии как нарушение функции собственно желудочно-кишечного тракта, так и других органов и тканей в форме крапивницы, отеков Квинке, приступов удушья, а иногда и в виде анафилактического шока.

Клинические проявления пищевой аллергии

Клиническая картина пищевой аллергии является весьма многообразной и зависит от реактивности организма, свойств аллергена, Функционального

состояния органов, в которых развивается аллергическая реакция. Пищевая аллергия относится преимущественно к реакциям гиперчувствительности немедленного типа и связана с наличием циркулирующих антител. Поэтому клинические симптомы в типичных случаях возникают в короткий срок после приема пищи (от 5-10 мин до 3-4 ч). Однако при скрытых формах заболевания клинические проявления могут наступить и в более поздний срок (от одних суток до 10-12 дней). Продолжительность аллергической реакции колеблется от 2-3 ч до 7 дней. Это зависит от быстроты всасывания пищевого антигена, концентрации антител в крови и тканях, стадии сенсibilизации. Для острой пищевой аллергии характерно внезапное начало болезни вскоре после приема пищевого аллергена, появление общих аллергических реакций (лихорадка, общая слабость, озноб, герпес на губах, кожный зуд, крапивница, отек Квинке, бронхоспазм, мигрень, полиартралгии и пр.), снижение артериального давления, благополучное обычно, несмотря на тяжесть состояния, завершение процесса в большинстве случаев в течение 1-2 суток. Повторное употребление непереносимого продукта вновь провоцирует те же клинические симптомы.

В тех случаях, когда аллерген находится в повседневно принимаемой пище, аллергические реакции развиваются повторно, но в стертой форме – хроническая пищевая аллергия. При этом нелегко бывает установить природу аллергена, тем более что повторные аллергические реакции сами по себе приводят к функциональным, а затем и органическим поражениям различных органов, в первую очередь пищеварительного тракта. Если при «чистой» не осложненной пищевой аллергии вне острого процесса признаки поражения органов пищеварения отсутствуют, то у больных с хроническими заболеваниями пищеварительного тракта те или иные клинические симптомы остаются и в период ремиссии. Пищевая аллергия проявляется у них как обострением основного заболевания, так и возникновением общих аллергических симптомов, а также новых локальных реакций со стороны различных органов, чаще всего пищеварительного тракта. Таким образом, симптомы аллергического и органического поражения неаллергической природы органов пищеварительной системы нередко тесно переплетаются, что создает весьма сложные клинические симптомы.

Клинические формы пищевой аллергии

- I. По распространенности и локализации поражений:
 1. Генерализованная (анафилактический шок), сывороточноподобный синдром, лихорадочный синдром, генерализованная токсикодермия, сочетанные поражения ЖКТ и других органов и систем
 2. Локализованная:
 - а) преимущественное поражение ЖКТ;
 - б) поражение других органов и систем.
- II. По характеру течения:
 1. острая рецидивирующая эпизодическая;
 2. острая рецидивирующая (циклическая);
 3. хроническая постоянная.

- III. По фазе течения: обострение, затихание, ремиссия.
- IV. По степени тяжести: легкая, среднетяжелая, тяжелая.
- V. По распространенности сенсibilизации:
 - 1. моно - или олиговалентная пищевая сенсibilизация (1—2 аллергена);
 - 2. поливалентная пищевая сенсibilизация;
 - 3. комбинированная сенсibilизация (с другими видами аллергии).
- VI. По происхождению (этиологии):
 - 1. первичная;
 - 2. вторичная.
- VII. По патогенезу (формы):
 - 1. атопическая, немедленная (анафилактическая; иммунокомплексная; цитотоксическая);
 - 2. замедленная;
 - 3. рецепторно-метаболическая.
- VIII. По наличию осложнений: осложненная, неосложненная.

Примеры диагноза

- 1. Пищевая аллергия, первичная атопическая форма с преимущественным поражением ЖКТ, аллергический гастрит, энтероколит, среднетяжелое рецидивирующее циклическое течение.
- 2. Поллиноз с клиникой риноконъюнктивального синдрома средней тяжести. Комбинированная сенсibilизация к злаковым (рожь, пшеница и др.).

Признаки поражения пищеварительного тракта

Прием аллергенных пищевых продуктов может вызвать катаральное, афтозное или язвенное поражение полости рта – гингивит, глоссит, стоматит, хелит и др. Эзофагит и кардиоспазм могут быть проявлением алиментарной аллергии. Наиболее часто при пищевой аллергии страдает желудок. Возникают типичные симптомы гастрита, сходные с синдромом «раздраженного желудка»: боль или тяжесть в эпигастриальной области, горечь во рту, отрыжка, изжога, тошнота, рвота нередко с большим количеством желудочного сока (за счет гиперсекреции) или съеденной пищи. Возможны общие симптомы – тахикардия, снижение артериального давления, кожный зуд, крапивница, отек Квинке, головокружение, головная боль и т.п. Боли в животе бывают настолько интенсивными, что их называют даже «брюшной мигренью», а сопровождающие болевой симптом общие явления – «вегетативной бурей».

При пищевой аллергии наиболее часто отмечается поражение тонкого и толстого кишечника. Наблюдаются острые схваткообразные, реже ноющие тупые боли по всему животу, сопровождающиеся урчанием, вздутием, а также императивными позывами; на дефекацию. Появляется частый жидкий стул, нередко с примесью непереваренной пищи или слизи, реже крови. Иногда отмечается выделение слизистых пленок (перепончатый колит, слизистая колика, «кишечная астма»). Копрологическое исследование выявляет признаки ускоренной моторики, нарушения переваривания, кишечной гиперсекреции,

иногда эозинофилию и кристаллы Шарко-Лейдена. Пищевая аллергия может лежать в основе так называемого «синдрома раздражения кишки».

В некоторых случаях клиническая картина напоминает острый аппендицит, непроходимость кишечника, тромбоз мезентериальных сосудов, коликообразные боли в животе и болезненность при пальпации, повышение температуры, рвота, задержка стула или, наоборот, появление мелены и тахикардии, падение артериального давления, лейкоцитоз в крови дают все основания подозревать наличие острого живота. Однако быстрый эффект от применения антиаллергических средств, наличие общих аллергических симптомов (крапивница, отек Квинке, бронхоспазм, мигрень и пр.), благополучный в большинстве случаев исход позволяют поставить правильный диагноз. Анафилактический шок, возникающий вследствие пищевой аллергии, может повторяться у одного и того же больного при приеме пищевого аллергена.

Тяжелые клинические проявления пищевой аллергии могут быть поводом для ошибочного оперативного вмешательства. Описаны синдромы регионарного энтерита (типа болезни Крона), язвенного колита, целиакии, возникающие на почве острой пищевой аллергии.

Приступы желчной колики после употребления яиц, мяса, рыбы, молока, творога и ряда других продуктов могут носить аллергический характер. Дискинезия желчного пузыря и желчных путей, сфинктера Одди как следствие пищевой аллергии вызывает коликообразные боли в правом подреберье, которые нередко сопровождаются болями в сердце, голове, бронхоспазмом, крапивницей и другими общими аллергическими реакциями.

Способность печени задерживать белковые компоненты пищи при пищевой аллергии обуславливает возможность ее диффузного поражения. Описано появление желтухи, гепатомегалии, полиартралгии, крапивницы, дерматита у больных с аллергией к молоку и другим продуктам. В литературе имеются единичные сообщения о возникновении клинических симптомов панкреатита и ферментативной дисфункции поджелудочной железы при аллергии к молоку, мясу и другим продуктам.

Следует подчеркнуть, что поражение органов пищеварительной системы в ходе аллергического процесса чаще встречается не изолированно, а в различных сочетаниях. Наиболее часто клинические симптомы наблюдаются одновременно со стороны желудка и кишечника.

Аллергические симптомы вне пищеварительной системы

У 21 % обследованных больных с пищевой аллергией определились общие аллергические реакции вне пищеварительной системы (А.М. Ногаллер с соавт.). Клинические симптомы развивались в течение нескольких минут или часов после приема продукта-аллергена. Повышение температуры, иногда до 39-40 °С, возможно в разгар аллергической реакции. У больных появляется озноб с последующим обильным потоотделением.

Описаны случаи длительной лихорадки с безуспешным лечением антибиотиками. Исключение из диеты яиц привело к нормализации температуры. Поражение кожи проявляется в виде зуда, крапивницы, экземы, отека Квинке. Эти симптомы могут быть кратковременными, но нередко являются длительными и упорными. Не всегда легко установить связь кожных симптомов с часто употребляемыми продуктами, которые могут быть аллергенами. Описаны тяжелые геморрагические высыпания на коже типа синдрома Шенлейна-Геноха после употребления свиного мяса и яичного белка.

Пищевая аллергия может быть единственной или основной причиной крапивницы, отека Квинке.

Экземой страдают на первом году жизни более половины детей с пищевой аллергией. Как правило, после перевода ребенка на искусственное вскармливание появляются выраженные кожные проявления экссудативного диатеза, себорейные корки на волосистой части головы, гиперемия щек, опрелости. При продолжении вскармливания молочными смесями, кефиром площадь поражения увеличивается и на фоне экссудативного диатеза впоследствии возникает экзема.

Обострение экземы чаще всего наступает при употреблении новых видов пищи. В ряде случаев период обострения экземы сопровождается желудочно-кишечными расстройствами, а также появлением крапивницы и отеков Квинке.

Среди кожных проявлений пищевой аллергии отмечается строфулус, встречающийся у детей в возрасте от 1 года до 7 лет. Строфулезные высыпания нередко имеют папулезный характер. Главным образом они располагаются на разгибательной поверхности конечностей, ягодицах, подошвах, ладонях, реже – на туловище.

Пищевая аллергия со стороны органов дыхания выражается трахеитом, бронхитом, а также в виде типичных приступов бронхиальной астмы.

Атопическая бронхиальная астма пищевого генеза может начинаться как в раннем грудном, так и в подростковом возрасте и даже у взрослых. На ранних стадиях болезни преобладает рецидивирующее течение, когда вне приступа все клинические признаки отсутствуют. В дальнейшем приступы удушья, экспираторной одышки с большим количеством хрипов, потливостью, резкой слабостью, особенно по ночам, учащаются, причем вне приступа остается затруднение дыхания, удлинение выдоха, преимущественно сухие хрипы в легких. Ухудшение состояния больных наблюдается преимущественно в холодное время года, что может указывать на дополнительную роль охлаждения и инфекции бронхолегочной системы. Имеется большое количество больных с нераспознанной бронхиальной астмой пищевого генеза, ибо нередко отсутствует четкая зависимость между приемом пищи и возникновением приступов астмы, причем обычно лечение антибактериальными, глюкокортикоидными, спазмолитическими и седативными препаратами, а также климатотерапия и курортная терапия оказывают лишь кратковременный эффект. В ряде случаев и специфическая гипосенсибилизация пылевыми, эпидермальными или грибковыми аллергенами

оказывается безрезультатной из-за продолжающейся сенсibilизации пищевыми продуктами.

Для пищевой бронхиальной астмы, по данным Э. Райка, характерна периодичность в течение заболевания. Накопление антител против пищевых аллергенов в легких подготавливает почву для приступов бронхиальной астмы.

Из сердечно-сосудистых проявлений пищевой аллергии следует отметить тахикардию, аритмию, падение артериального давления, диффузный или ограниченный васкулит. Описан также случай аллергического миокардита после приема непереносимых пищевых продуктов. По данным ряда авторов, наиболее часто сердечно-сосудистые расстройства возникают при аллергии к молоку, яйцам и пшенице.

Реакция кроветворной системы при пищевой аллергии заключается в лейкопении вплоть до агранулоцитоза, эозинофилии, лимфоцитоза, тромбоцитопении, иногда, однако, возможен лейкоцитоз до 12000-15000, изредка отмечается увеличение лимфатических узлов, селезенки. Могут возникнуть также гемолитические и тромботические синдромы.

Симптомы поражения нервной системы при пищевой аллергии весьма многообразны: общая астенизация, головные боли различной локализации, головокружение, раздражительность, общее беспокойство, бессонница, невралгии и др. Наиболее типичны мигренеподобные головные боли, возникающие часто внезапно, продолжающиеся от нескольких минут и часов до 2-3 суток. При повторном приеме продукта-аллергена мигрень становится почти постоянной. Описаны также случаи аллергического энцефалита, менингита, эпилепсии, синдрома Меньера.

При пищевой аллергии могут возникать симптомы поражения почек с гематурией и альбуминурией, суставов, ЛОР-органов (риниты, синуситы, фарингиты, тонзиллиты), а также органов зрения (конъюнктивиты, блефариты и др.).

Поражение ЛОР-органов по типу отита, ринита, синусита нередко встречаются при пищевой аллергии. По наблюдению С.В. Голубевой, пищевая аллергия проявляется следующим образом: в наружном ухе – в виде мокнущей экземы кожи ушных раковин и слуховых проходов, дерматита, отека; в среднем ухе - в виде нетерпимого зуда, гипертранссудации, отека слизистой оболочки, барабанной полости; для поражения внутреннего уха характерно появление ощущения шума, головокружения, снижения слуха. В полости носоглотки проявления пищевой аллергии выражаются в профузной гиперсекреции, приступах чихания, зуде в горле.

Учитывая разнообразие симптоматики пищевой аллергии, привлечение внимания всех клиницистов к поистине бесчисленным маскам при пищевой аллергии, симулирующей нередко многие острые и хронические заболевания всех органов и тканей организма в самых разнообразных сочетаниях, порождающих обилие различных симптомов, единое этиологическое происхождение которых зачастую невозможно даже заподозрить.

Специфическая и неспецифическая диагностика

В основе специфической диагностики пищевой аллергии лежат следующие методы:

I. Аллергический анамнез, который позволяет выявить аллергическую конституцию, наследственность, «виновные» пищевые аллергены». При опросе больных необходимо обращать внимание на следующие моменты:

1. Наличие у больного в анамнезе других аллергических заболеваний: (лекарственная аллергия, поллиноз, бронхиальная астма, экссудативный диатез, экзема, стрептококк и др.).

2. Выяснить условия антенатального развития, наличие токсикоза беременности, характер питания беременной женщины.

3. Выявить хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

4. Исключить хронические очаги инфекции.

5. Выявить взаимосвязь возникновения симптомов заболевания с определенными пищевыми продуктами.

II. Ведение пищевого дневника в случаях, когда аллергологический анамнез не позволяет выявить пищевой аллерген.

В графе «стул» его наличие отмечают знаком +. В графе «лекарства» обязательно записывают все лекарства, их дозу и время приема. Графа «примечание» служит для записи соображений о подозреваемых пищевых аллергенах. Необходимо помнить, что обострение заболевания может появиться сразу после приема пищи или через несколько часов.

III. Элиминационные (исключающие) диеты. Показателем оценки элиминационных диет является уменьшение или исчезновение клинических проявлений.

IV. В период ремиссии, обычно при назначении элиминационной диеты, проводят кожные пробы. Их диагностическая ценность не высока. Это связано с тем, что во многих случаях аллергеном является не сам продукт, а вещества, появляющиеся в процессе переваривания пищи. Также имеет значение технология приготовления аллергена – потеря аллергенных свойств пищевого аллергена в процессе приготовления. Нужно помнить, что если кожные пробы поставлены сразу после обострения, то они могут быть ложноотрицательными вследствие истощения. Поэтому каждые пробы ставятся не ранее чем через 7-10 дней после рецидива.

V. В сомнительных случаях проводится *провокационная* проба. Противопоказанием для ее проведения является указание в анамнезе на такие неотложные состояния, как анафилактический шок, ангионевротический отек Квинке гортани, астматический статус, гемопатии на подозреваемый аллергенный продукт.

Проба ставится после 4-5-дневной элиминационной диеты. Обычно натошак дается 100 г или 100 мл предполагаемого пищевого аллергена. При выраженной сенситизации ставится подъязычная проба. Оценка пробы проводится по динамике клинических данных: рецидив заболевания, увеличение частоты сердечных сокращений более 15-20 в 1 мин., снижение систолического артериального давления более 10 мм рт. ст. – а также гематологических

показателей: уменьшение лейкоцитов более чем на 10^{-3} в I мкл, тромбоцитов на 25% по сравнению с исходным уровнем. Кровь на лейкоциты и тромбоциты берется каждые 30 минут в течение 90 мин, пульс и артериальное давление определяются каждые 15 мин. Клинические проявления аллергической реакции могут наступить в первые минуты, часы или сутки. При пищевой бронхиальной астме обязательно проводится пневмотахометрия с подсчетом коэффициента бронхоспазма (КБ). Тест считается положительным, если КБ составляет более 15%.

VI. Применяются лабораторные методы диагностики немедленного типа. Когда результаты прямых аллергических проб не совпадают с данными аллергологического анамнеза или пробы получились ложноположительными или ложноотрицательными, можно поставить базофильный тест, тест деструкции тучных клеток, радиоаллергосорбентный тест (РАСТ).

При специфическом исследовании пищевой аллергии используют сразу несколько методов. Постановка диагноза основывается на положительных результатах исследования не менее 3 тестов.

Для неспецифической диагностики пищевой аллергии применяются эндоскопическое исследование с морфологическим изучением цитологического или гистологического материала, определение эозинофилов в крови, копрологическом материале, секретах, уровня гистамина, серотонина, антигистаминного фактора, электрогастрографии и т.д.

Лечение пищевой аллергии

В зависимости от остроты и характера клинических проявлений пищевой аллергии ее лечение в значительной степени дифференцируется. По механизму действия лечебных мероприятий можно различать воздействие на:

- а) иммунологическую стадию аллергической реакции (антиген-антитело (исключение антигена, его денатурация, уменьшение поступления в организм, образование защитных блокирующих антител);
- б) промежуточные субстанции аллергической реакции (патохимическая стадия по А.Д. Адо) путем применения антигистаминных, антисеротониновых и других препаратов;
- в) патофизиологическую стадию аллергического процесса, в том числе тканевую гиперэргическую реакцию (применение глюкокортикоидных гормонов, салицилатов, препаратов кальция, спазмолитических, нейровегетативных препаратов и др.);
- г) вторичные проявления и осложнения аллергической реакции (применение симпатомиметических, сердечно-сосудистых, болеутоляющих и других средств). В остром периоде аллергической реакции при наличии тяжелых клинических проявлений необходима неотложная терапия. При хронической пищевой аллергии для предупреждения рецидивов и лечения вне обострения применяются методы неспецифической и специфической терапии.

Неспецифическая терапия в остром периоде:

1. Элиминация аллергена. Пищевые продукты, вызвавшие аллергическую реакцию, должны быть по возможности удалены из организма. Если состояние организма позволяет, следует произвести промывание желудка теплой водой. Сделать очистительную клизму.
2. При наиболее тяжелом проявлении пищевой аллергии анафилактическом шоке – следует немедленно ввести 0,1% раствора адреналина или 0,2% раствора норадреналина. При стойком падении артериального давления повторное введение адреналина и его дериватов: подкожно, внутримышечно, внутривенно, а при отсутствии пульса – даже внутрикардiallyно.
3. Введение ГКС-препаратов;
4. Антигистаминные препараты;
5. При пищевой бронхиальной астме используют бронхолитические препараты группы стимуляторов β -адренорецепторов: беротек, вентолин и другие, противовоспалительные и глюкокортикоидные препараты и интал;
6. Сердечные, сосудотонизирующие и обезболивающие средства;
7. При обострении холецистита и колита с повышением температуры показаны антибиотики, желчегонные, очистительные клизмы;
8. При обострении язвенной болезни назначают раствор соды с атропином, щелочные порошки, викалин, при явлениях панкреатита – антиферментативные препараты (трасил, контрикал);
9. В остром периоде назначается полный голод или несладкий чай каждые 2-3 часа. В дальнейшем диету постепенно расширяют строго индивидуально в зависимости от вида пищевой непереносимости.

Неспецифическая терапия вне периода обострения имеет своей целью предупреждение рецидива и повышение толерантности к воздействию пищевых антигенов.

1. Диетотерапия. Питание больных должно быть полноценным, но не избыточным. Показано введение в достаточном количестве витаминов С, Р, А, группы В, нормализующих реактивность организма. Введение с пищей солей кальция и фосфора способствует нормализации проницаемости кишечника и улучшению обменных процессов. Поваренную соль рекомендуется ограничивать. Большую роль играет также ограничение в пищевом рационе углеводов, особенно быстро всасывающихся (сахар, мед, варенье). Режим с ограничением углеводов снижает гидрофильность тканей, активность воспалительной реакции, аллергическую готовность организма.

Пищевой рацион не должен содержать избытка белков даже при явлениях аллергии к продуктам растительного происхождения (клубника, картофель, помидоры и др.). Рекомендуется ограничение экстрактивных веществ (крепкие мясные и рыбные навары), богатых пуринами, пряностей, острых и соленых блюд. Следует категорически запретить употребление алкогольных напитков, повышающих проницаемость кишечного-печеночного барьера для пищевых аллергенов.

В зависимости от характера основного заболевания пищеварительного тракта индивидуализируются режим и рацион питания, степень механического и химического щажения. Правильно построенная диета может оказать

неспецифическое гипосенсибилизирующее воздействие и способствовать улучшению состояния организма. Полноценное лечение острых и хронических заболеваний пищеварительного тракта в значительной степени повышает толерантность к приему продуктов, содержащих аллергены. При этом улучшается ферментативная деятельность органов пищеварения и переваривание пищи в кишечнике, снижается проницаемость слизистой оболочки тонкой кишки и печеночного барьера, что приводит к уменьшению всасывания в кровь аллергенов пищи. У многих больных с хроническими заболеваниями пищеварительного тракта после проведения диетотерапии, медикаментозного или физиотерапевтического лечения значительно повышается толерантность к приему пищевых продуктов за счет снижения сенсибилизации.

2. Санаторно-курортное лечение больных. Прием внутрь минеральных вод, промывание желудка и кишечника, ванны, грязевые аппликации на живот и многие другие бальнеологические процедуры, оказывая благоприятное воздействие на состояние органов пищеварения, способствуют уменьшению аллергизации к пищевым продуктам.

3. Проведение дегельминтизации, антипротозойного лечения, а также микробной десенсибилизации косвенно повышает толерантность и к пищевым аллергенам.

4. Применение гистаглобина (гистаглобулина). Лечение гистаглобулином можно начинать с малых доз: от 0,1; 0,2; 0,3 мл до 1 мл 2 раза в неделю внутривенно. Курс лечения может продолжаться до двух-трех месяцев.

5. Антигистаминные препараты;

6. С симптоматической целью (при кожном зуде, крапивнице, экземе) могут быть применены наружные средства – гидрокортизоновая мазь, дермозолон, деперзолон, оксикорт и др.;

7. Специфическая терапия воздействует на иммунологическую стадию реакции антиген-антитело. Она является методом выбора, так как представляет собой яркий пример этиологической терапии. В то же время специфическая терапия значительно сложнее, чем неспецифическая. Это связано с тем, что поиски специфического пищевого аллергена требуют много времени и не всегда заканчиваются успешно. Часто не представляется возможным полностью исключить аллерген из пищевого рациона и осуществить специфическую десенсибилизацию. Тем не менее, следует стремиться провести именно специфическую терапию, так как в большинстве случаев она наиболее эффективна. К методам специфической терапии относится, прежде всего, исключение из пищевого рациона продуктов, подозреваемых в отношении их аллергизирующего воздействия. Многие продукты могут быть без ущерба исключены из питания, например клубника, лимоны и другие цитрусовые, арбузы, помидоры, орехи, рыба, икра, крабы, мед, шоколад и др. Значительно труднее исключить из рациона основные продукты питания - хлеб и мучные изделия, картофель, молоко, яйца, а нередко мясо. При этом следует иметь в виду, что нужно исключить не только сам продукт, но и многие изделия, в которые он входит в качестве одного из компонентов.

Разработаны специальные элиминационные диеты, исключаящие хлеб, овощи, фрукты, яйца, молоко, о которых говорилось выше. Чтобы строго исключить подозреваемый продукт, больному, рекомендуется иметь отдельную посуду.

Длительное исключение продукта-аллергена нередко приводит, в дальнейшем к толерантности. Полезно использовать так называемый *вращательный* принцип составления диеты, когда каждый продукт, подозреваемый на аллергенность, употребляется не чаще, чем раз в 5-7 дней. Это позволяет избежать во многих случаях сенсibilизации организма.

Уменьшению клинических симптомов пищевой аллергии способствует кулинарная обработка пищи (варение, жарение и др.), приводящая к денатурации. По-видимому, это определяется изменением антигенного состава пищевых продуктов, как под влиянием их кулинарной обработки, так и вследствие пищеварительных процессов в самом организме.

При невозможности исключить важный для питания продукт проводят специфическую гипосенсибилизацию в постепенно возрастающих дозах.

Прежде чем осуществлять специфическую гипосенсибилизацию, необходимо убедиться, что именно данный продукт является аллергеном, и что у больного хватит терпения для длительного лечения. В легких случаях пищевой аллергии может быть использована специфическая десенсибилизация по Безредке. При этом больной принимает небольшое количество непереносимого продукта (1/4 яйца, 20-30 мл молока и др.) за 45-60 мин до приема основного количества продукта. При этом во многих случаях аллергическая реакция не развивается. Поступление антигена в незначительном количестве ведет к связыванию имеющихся в организме антител и развитию состояния анафилаксии. Следует еще раз подчеркнуть, что рекомендованный А.М. Безредкой метод лечения может быть использован лишь в нетяжелых случаях.

Для лечения пищевой аллергии рекомендуется комплексное проведение специфической и неспецифической терапии, что дает наибольший эффект. Прогноз при этом, страдании, как правило, благоприятный, но лечение должно быть длительным и систематическим.

Профилактика пищевой аллергии

Профилактика пищевой аллергии, как и других аллергических заболеваний, сводится к проведению как общих мероприятий, способствующих снижению алергизации организма, так и конкретных мер, снижающих частоту острых проявлений пищевой аллергии.

Весь комплекс мероприятий следует начинать с антенатального периода развития плода, особенно в семьях с аллергической конституцией. Женщины, страдающие аллергическими заболеваниями, в период беременности и кормления не должны употреблять высокоаллергенные пищевые продукты (шоколад, цитрусовые, яйца и др.).

Пищевая аллергия значительно чаще встречается при заболеваниях органов пищеварения, следовательно, своевременная диагностика и лечение хронических заболеваний органов пищеварения (язвенная болезнь, гастрит, колит,

дисбактериоз, холецистит и др.) являются активной мерой предупреждения пищевой аллергии. Так как одним из предрасполагающих факторов возникновения пищевой аллергии служат хронические очаги инфекции, то своевременное их радикальное лечение является одной из мер профилактики пищевой аллергии.

Дегельминтизация является профилактикой аллергизации организма. Важным в предотвращении пищевой аллергии является лечение эндокринных и нервных заболеваний.

Одним из основных принципов лечения и профилактики пищевой аллергии является исключение из рациона больных с аллергическими заболеваниями пищевых продуктов, способных сенсибилизировать организм или вызвать обострение аллергического заболевания.

Особую осторожность следует соблюдать при назначении детям прикорма, особенно коровьего молока.

Из рациона исключаются: острые блюда и пряности (лук, хрен, чеснок, редька, горчица, перец, томатная паста, различные консервы), соленые блюда (соленая рыба, соленые овощи, колбасы, сыры, минеральные воды); исключаются все цитрусовые (лимоны, апельсины, мандарины).

Категорически запрещается употребление всех спиртных напитков.

В целях профилактики лица, страдающие пищевой аллергией, должны, во-первых, состоять на диспансерном учете и, во-вторых, иметь «аллергический» паспорт. Этот документ больной обязан носить при себе и предъявлять его при посещении врачей других специальностей, что поможет предотвратить грозные осложнения острых проявлений пищевой аллергии.

Типовые тестовые задания

1. При пищевой аллергии наблюдаются следующие типы аллергических реакций: а) реагиновый тип; б) цитотоксический тип; в) иммунокомплексный тип; г) Т-клеточный.

1) а, б, г;

2) а, в;

3) а, в, г;

4) б, в, г.

Ответ: 3

2. Какие клетки иммунной системы распознают антиген только в комплексе с молекулой главного комплекса гистосовместимости?

1) Т-клетки;

2) В-клетки.

Ответ: 1

3. Какие из перечисленных блокаторов гистаминовых H₁-рецепторов метаболизируются в печени? а) терфенадин; б) астемизол; в) фексофенадин; г) цетиризин; д) все из перечисленных. Выберите правильную комбинацию ответов.

1) а, б, г;

2) в, г;

3) а, г;

4) а, б.

Ответ: 4

4. Показаниями к назначению антигистаминных препаратов являются все, кроме:

- 1) поллиноза;
- 2) круглогодичного аллергического ринита;
- 3) крапивницы;
- 4) атопического дерматита;
- 5) полипозного риносинусита у больных аспириновой бронхиальной астмой.

Ответ: 5

5. Важнейшая роль в специфическом иммунном ответе принадлежит:

- 1) лимфоцитам;
- 2) нейтрофилам;
- 3) тромбоцитам.

Ответ: 1

6. Какой основной класс иммуноглобулинов человека обладает цитотоксичностью и обеспечивает реакцию гиперчувствительности немедленного типа?

- 1) IgM;
- 2) IgG;
- 3) IgA;
- 4) IgE;
- 5) IgD.

Ответ: 4

7. Употребление вместе с аллергическим продуктом алкоголя:

- 1) ускоряет проявление аллергических реакций;
- 2) замедляет проявление аллергических реакций;
- 3) не оказывает влияния на время появления реакций.

Ответ: 1

Крапивница. Отек Квинке. Сывороточная болезнь. Поствакцинальные аллергические реакции

Актуальность темы

Крапивница относится к распространенным видам дерматоза и известна еще со времен Гиппократов. По частоте возникновения среди других аллергических заболеваний стоит на втором месте после бронхиальной астмы (21%).

Цель занятия и его учебно-целевые задачи

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники и принципов лечения необходимо научиться распознавать заболевание и уметь назначить лечение больному atopическим дерматитом.

Учебно-целевые задачи:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования больного уметь распознать atopический дерматит.

2. Уметь составить программу лабораторного обследования больного и консультаций специалистов для доказательства диагноза атопического дерматита.
3. Уметь провести детализацию диагноза (этиология, локализация процесса, особенности течения, осложнения и др.).
4. Уметь провести дифференциальный диагноз с другими видами дерматитов, чесоткой, ихтиозом, псориазом, микробной экземой, розовым лишаем Жибера, дерматофитией, ранней стадией лимфомы кожи, и др.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватное индивидуализированное лечение.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры профилактики обострений.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

- а) из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования кожных покровов; виды кожных высыпаний;
- б) из курса дерматовенерологии – методы обследования кожных покровов; виды лабораторных исследований;

Блок информации для изучения темы

Классификация крапивниц и отека Квинке

I. Аллергическая форма.

1. Неинфекционные: пищевая, лекарственная и медикаментозная, химическая, бытовая, эпидермальная, пыльцевая (поллиноз); инсектная.
2. Инфекционные (инфекционно-зависимые и инфекционно-аллергические): бактериальная; грибковая, вирусная, паразитарная.
3. Аутоаллергическая (аутоиммунная).

II. Псевдоаллергическая форма.

1. Неинфекционные (пищевая, лекарственная, химическая, инсектная и др.).
2. Инфекционные (бактериальная, грибковая, вирусная, паразитарная).
3. Физическая: солодовая, тепловая, механическая, лучевая, аквагенная.
4. Холинергическая.
5. Эндогенные: метаболические, иммунодефицитные (дефицит С₁-ингибитора), дисгормональные (предменструальная и др.), психогенные.

III. Смешанные:

1. Пигментная крапивница.
2. Системный мастоцитоз.
3. Крапивница при системных заболеваниях (злокачественные новообразования, лейкозы). Течение острое (до 3—4 дней), подострое прогрессирующее (до 5—6 недель), хроническое рецидивирующее (более 5—6 недель).

Тяжесть: легкая, средней тяжести, тяжелая.

Локализация: очаговая, генерализованная.

Примеры диагноза:

1. Острая очаговая крапивница, пылевая (поллиноз) аллергия к цветению сорных трав.
2. Псевдоаллергическая хроническая, рецидивирующая крапивница пищевого генеза, средней тяжести. Дисбактериоз.
3. Холодовая аллергия с клиникой крапивницы и отека Квинке, подострое прогрессирующее течение средней тяжести.
4. Острая генерализованная крапивница неясного генеза, тяжелое течение.

Патогенез крапивницы

Механизм развития аллергической крапивницы состоит из трех стадий:

I стадия – иммунологическая

II стадия – патохимическая

III стадия – патофизиологическая.

В I стадии введение антигена приводит к реакции антиген-антитело в шоковом органе. Действие комплекса антиген-антитело подавляет активность ингибиторов сывороточных и тканевых ферментов, происходит активация липолитических и протеолитических ферментов.

Во II стадии освобождаются и образуются биологически активные вещества: гистамин, кинины, гепарин, медленно реагирующая субстанция анафилаксии, серотонин и др.

III стадия характеризуется триадой Льюиса: отек сосочкового слоя, расширение капилляров и артериол, вследствие чего наблюдается вокруг волдыря венчик гиперемии. Морфологически отмечается отек сосочкового слоя эпидермиса, умеренный околососочковый инфильтрат, состоящий в основном из лимфоцитов. Выраженность патофизиологической стадии (клинических проявлений) зависит от интенсивности иммунологической реакции, а также ответной реакции организма.

При хроническом течении крапивницы отмечается повышенная чувствительность кожи к калликреину. Схематично можно представить это следующим образом. Вследствие реакции антиген-антитело наблюдаются освобождение гистамина, выход плазмы из сосудов, отек, активация калликреина, переход кининогена в брадикинин.

В патогенезе хронической крапивницы играют роль простагландины и циклические нуклеотиды. Так, в месте инъекции простагландина E больному хронической крапивницей появляется выраженная местная реакция, которая держится в течение нескольких часов, а у здорового человека - лишь небольшая гиперемия.

Аутоаллергическая крапивница связана с аутоенсибилизацией чужеродными опухолевыми белками. При предменструальном синдроме Londes, Bromberg и др. механизм развития связывают с аллергией к собственным гормонам, этому способствует также и генитальная инфекция. В результате извращений, повышенной реакции на собственные гормоны во второй фазе цикла возникают головные боли, бессонница, головокружение,

отеки, чаще век, элементы высыпания, болезненное нагрубение молочных желез.

Патогенез холинергической крапивницы связывают с освобождением в большом количестве ацетилхолина и снижением активности холинэстеразы. Р.И. Давлатшина и Н.А. Листовой изучали роль холинергических процессов в патогенезе различных форм крапивницы. Ими отмечены достоверное увеличение ацетилхолина и снижение активности ложной и истинной холинэстеразы при рецидиве холодовой крапивницы, от физических и психических нагрузок, от механического воздействия. В период ремиссии эти показатели не отличаются от аналогических показателей у здоровых лиц.

Патогенез развития наследственной крапивницы, связанной с дефицитом ингибитора С'-1 эстеразы, генетически обусловлен нарушением в синтезе комплимента. При дефиците или отсутствии ингибитора С'-1 эстеразы выявляются в норме отсутствующая С-1 эстераза. Вследствие взаимодействия С'-1 с С'-2 и С'-4 эстеразами происходит образование пептида, под влиянием которого увеличивается сосудистая проницаемость и появляется отек.

При гипоталамическом синдроме, в частности при его нейротрофической форме, наблюдаются различные виды отеков: ограниченные, типа отека Квинке отека Квинке и диффузные, которые обусловлены нарушением проницаемости сосудов и тканевых мембран, а также водно-солевого обмена и синтеза гистамина.

Механизм развития крапивницы при гипертиреозе характеризуется увеличением количества гистамина в коже этих больных.

При сахарном диабете патогенез крапивницы и зуда кожи обусловлен раздражением капиллярного слоя кожи повышенным содержанием глюкозы в тканях.

Крапивница неаллергического генеза может наблюдаться вследствие принятия лекарственных препаратов или пищевых продуктов, которые способны высвободить гистамин из связанного состояния в свободное, активное, без иммунологического механизма, т.е. вызывать либерацию гистамина. К таким лекарственным препаратам относятся: группа атропина, кураре, но-шпа, новарсенол, стрихнин, морфин, алкалоиды опия, хинидин, пилокарпин, хлороформ, поливинилпирролидон, декстран, цефалоспорины, тетрациклин, йод, препараты, в состав которых входят компоненты змеиного и пчелиного яда (апизартрон и др.). Из пищевых продуктов либераторами гистамина являются цитрусовые, клубника. Такие пищевые продукты как клубника, лимоны, рыба, белок яйца, шоколад, содержат большое количество гистамина и при чрезмерном употреблении могут вызвать зуд кожи и высыпания.

При заболеваниях желудочно-кишечного тракта, в частности при хронических холециститах и панкреатитах, появление крапивницы связано с увеличением количества колликреина и повышением его активности, вследствие чего увеличивается количество брадикинина. При ахилии может наблюдаться так называемая пентонная крапивница. Вследствие нерасщепления белков до аминокислот белок оказывает действие как либератор

гистамина. При дисбактериозах происходит усиление микробного декарбоксилирования пищевого гистидана, увеличивается в крови количество гистамина, а продукция гистаминазы поврежденной слизистой кишки снижается. Образуются своеобразные «ножницы», когда без иммунологического механизма в крови количество гистамина увеличивается, а количество ингибитора гистамина - гистаминазы уменьшается. Клинически это проявляется в виде крапивницы или отека Квинке.

Аквагенная крапивница связана с нарушением функции сальных желез, когда независимо от температуры вода вызывает зуд кожи и появление элементов высыпания.

Физическая крапивница вследствие воздействия световых лучей может быть аллергического и неаллергического генеза. В первом случае при приеме лекарственных препаратов группы тетрациклина, сульфаниламидов антибактериального действия, фенолфталеина, малых транквилизаторов, при применении антисептиков, добавляемых в мыло. Происходит фотоактивация ультрафиолетовыми лучами, освобождается радикал-гликоген (Br, I, Cl, F) и остаток молекулы конъюгирует с белком кожи. Реакция носит характер замедленного типа, напоминающая фотоаллергический контактный дерматит. Световая крапивница может протекать и по немедленному типу. Аллергический механизм доказан путем пассивного переноса по методу Прауснитца-Кюстнера. световая крапивница неаллергического генеза наблюдается при некоторых нарушениях порфиринового обмена, т.е. при эритропоэтической почечно-кожной форме, при которых повышается чувствительность кожи к солнечному свету.

Тепловая крапивница чаще протекает по типу холинергической крапивницы с увеличением количества ацетилхолина и уменьшением количества холинэстеразы.

Холодовая крапивница среди физических крапивниц наиболее распространена. Различают семейную и приобретенную форму холодовой крапивницы. Семейная форма крапивницы относится к аутосомно-доминантному наследственному заболеванию. Во время рецидива заболевания наблюдается резкое снижение хомотрипсингибирующего свойства плазмы. Элементы высыпания отмечаются при общем охлаждении, а не местном после полной абсорбции иммуноглобулина М утрачивается способность сыворотки к передаче холодовой крапивницы.

Приобретенная крапивница делится на первичную (эссенциальную) и вторичную, связанную с криоглобулинемией, криофибриногенемией, холодовыми гемолизанами, а также с медикаментозными (пенициллин, гризеофульвин, сывороточная болезнь и др.), пищевыми (свинина, кремы), инфекционными факторами (вирусы, бактерии, паразиты) и с укусами насекомых. Пассивный перенос с помощью реакции Прауснитца-Кюстнера наблюдается в 50 % случаев. Антитела напоминают реагены, связанные с иммуноглобулином Е. При холодовой крапивнице, сопровождающейся феноменом Рейно, антитела относятся к преципитирующим антителам и связаны с иммуноглобулином М. Крапивница, обусловленная

криоглобулинемией, наблюдается при миеломной болезни, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, хроническом гепатите, хронических инфекциях. Крапивница, в основе которой лежит наличие аутоагглютининов (аутогемолизинов), а разрешающим фактором является охлаждение, сопровождаются гемоглобинурией. Причиной ее возникновения являются люис и хронические инфекции. Присутствие аутогемолизинов в крови больного выявляется при помощи пробы с охлаждением по методу Доната-Ландштейнера. Существуют различные его модификации. Наиболее простая проба состоит в том, что 2-3 мл свернувшейся крови больного в пробирке погружают на 10 мин в тающий лед, после чего на 30 мин в водяную баню. При наличии аутогемолизинов наступает гемолиз.

Повышенная чувствительность к механическому раздражению может проявляться в виде крапивницы от механического раздражения и от давления (пояс, сидение). В основе развития чувствительности лежит выраженный дермографизм, а также аллергическая реакция, которая подтверждается пассивным переносом по методу Прауснитца-Кюстнера.

Клиника

В связи с расширением сосудов, особенно посткапиллярных венул, и повышением их проницаемости под влиянием медиаторов наблюдаются отек сосочкового слоя дермы и появление эритематозных высыпаний. Они выступают над поверхностью кожи и представляют собой волдыри диаметром от нескольких миллиметров до 10 см (гигантская крапивница). В начале волдыри розового или красного цвета, но по мере накопления экссудата и сдавления капилляров бледнеют. В центре их отечная жидкость может отслаивать эпидермис и образуется пузырь. В случае обратного развития элемента центр пузыря угасает, и он приобретает кольцевидную форму (кольцевидная крапивница). При диapedезе эритроцитов экссудат может приобретать геморрагический характер, а на месте пузырей при их инволюции образуются пигментные пятна. Элементы могут локализоваться изолированно на лице, руках или туловище, но при прогрессирующем варианте постепенно возникают на свободных участках тела, приобретая генерализованный характер. В других случаях крапивница сразу становится первично генерализованной, тогда чаще образуются пузыри, которые при слиянии вызывают отслойку значительных участков эпидермиса. Такой вариант иногда прогрессирует в токсикодермии типа синдромов Стивенса — Джонсона и Лайелла. Высыпания могут быть на слизистых оболочках ротовой полости и ЖКТ. Степень интоксикации при этом усиливается (высокая температура, сильные головные боли, слабость), могут наблюдаться артралгии и другие симптомы.

Развитие аллергических крапивниц, как правило, обусловлено контактом больного с соответствующими аллергенами. Острая крапивница продолжается от нескольких часов до 3—4 суток. В случае продолжения процесса и появления новых элементов крапивницы и отека Квинке (КОК) приобретает подострое течение.

Когда КОК продолжается более 5—6 недель, ее считают хронической рецидивирующей. Она обычно поддерживается теми или другими аллергенами. Наряду с уртикарными возникают папулезные элементы, находящиеся на различных стадиях развития. Отмечается сильный зуд, и при расчесах могут появиться гнойничковые элементы. Сыпь становится полиморфной. Хронические КОК носят нередко длительный, упорный характер и продолжаются многие годы. Эффективность антигистаминных препаратов постепенно снижается, нередко на них и другие лекарства возникают аллергические реакции.

Аллергический отек Квинке часто сопровождает крапивницу, хотя может появляться и без нее. Он отличается тем, что отечная жидкость скапливается в более глубоких слоях кожи, пропитывая дерму и подкожную клетчатку и даже мышцы, и не распространяется на эпидермис. В течение нескольких минут образуется различных размеров бледный плотный незудящий инфильтрат. При надавливании на него не остается ямки. Он сохраняется несколько дней, после чего подвергается обратному развитию. Обычно он возникает в местах расположения рыхлой соединительной ткани, богатой тучными клетками: веки, губы, мошонка, слизистая рта, языка, гортани и др. Опасен отек гортани, так как может вызвать асфиксию. При его появлении отмечаются беспокойство, нарастающая осиплость голоса, кашель, затрудненное шумное стридорозное дыхание, цианоз кожи лица. В легких случаях отек умеренный и продолжается от часа до суток, после чего состояние улучшается. В тяжелых случаях отек распространяется на трахеобронхиальное дерево, присоединяется удушье, развивается асфиксия.

Отек Квинке может локализоваться в различных органах. При отеке слизистой ЖКТ иногда возникает кишечная непроходимость. Характерны тошнота и рвота, острые схваткообразные боли в животе, метеоризм, усиленная, а позже ослабленная перистальтика кишечника. Обратное развитие отмечается профузным поносом с наличием в кале эозинофилов и кристаллов Шарко—Лейдена. В 1/3 случаев эти отеки сочетаются с крапивницей. Описаны (Адо А.Д., 1976) неврологические и сердечно-сосудистые расстройства при соответствующей локализации отека. Наличие его в области головы может сопровождаться отеком серозных мозговых оболочек с появлением менингеальных симптомов, головных болей, рвоты и судорог.

Среди крапивниц неаллергического генеза наиболее часто встречается *холинергическая крапивница*, которая обычно возникает после нервных волнений, физического напряжения. Элементы высыпания, сопровождающиеся сильнейшим зудом, локализуется чаще на верхних конечностях, носит папулезный характер с ободком гиперемии, быстро исчезают, повторяются вновь после стрессовой ситуации. Наиболее эффективными провокационными тестами при холинергической крапивнице является бег на месте в теплой одежде до появления пота, горячие ванны. Типичные волдыри при этом возникают через 20 мин от начала потоотделения или погружения в ванну.

Для наследственной крапивницы и ангионевротического отека Квинке, связанного с дефицитом ингибитора С'-1 эстеразы, характерен плотный

болезненный отек Квинке одной и той же локализации. В анамнезе этих больных отек Квинке той же локализации наблюдался по восходящей линии. Антигистаминные препараты эффекта не дают, а после назначения ингибиторов плазмина (эпсилон-аминокапроновая кислота) отек исчезает.

Крапивница неаллергического генеза при заболеваниях пищеварительного тракта характеризуется поливалентностью этиологического фактора. Больные отмечают элементы высыпания после приема любого лекарственного препарата или продукта, что связано с ложно-аллергическими реакциями при дисбактериозах, хронических поражениях печени, при застойной печени вследствие сердечно-сосудистой недостаточности. В этих случаях наблюдается нарушение обмена гистамина нарушение инактивации печенью активных биологических аминов, в том числе гистамина (Н.Н. Шастин, Р.Е. Виленчук). В крови у таких больных выявляется отчетливое повышение содержания гистамина при снижении инактивирующих его факторов: гистаминазы и антигистаминаминового фактора. Гистидин, содержание которого повышается в связи с нарушением функции печени, в свою очередь может способствовать уменьшению активности гистаминазы (СР. Мардашев, Л.А. Семина).

Вследствие этого у больных на прием любого лекарственного препарата могут отмечаться явления дерматита, крапивницы, отека Квинке.

С появлением ложно-аллергических реакций на фоне дисбактериоза нам приходится встречаться очень часто. Дисбактериоз развивается в основном у больных с пониженной желудочной секрецией или с полным отсутствием свободной соляной кислоты. Недопереваренные белковые продукты являются хорошей средой для гнилостных бактерий. В результате гниения образуется большое количество протеолитических ядов: индол, скатол. Вследствие снижения антитоксической функции печени у больных дисбактериозом индол и скатол не инактивируются и поступают в кровь. Увеличивается содержание в крови и серотонина (производное индола). Клинически у таких больных на продукты, содержащие грибковый компонент, на молоко, молочные продукты, а у некоторых больных на любой продукт появляется кожный зуд с элементами высыпания уртикарного характера, типа ангионевротического отека Квинке. При аллергологическом обследовании больных пищевой аллергии не выявляется. После лечения дисбактериоза кожные проявления исчезают.

Световая крапивница характеризуется появлением отека с эритемой на открытых частях тела, сопровождающейся кожным зудом или без него, иногда в виде папулезных или везикулезных высыпаний, реже булл. Обычно поражается кожа лица, кистей рук. Повторные облучения ведут к пигментации кожи. Подобные наблюдения, связанные с воздействием препаратов тетрациклинового ряда, описал П. Попхристов. Мы наблюдали у больных явления фотодерматоза с последующей пигментацией на фоне приема малых транквилизаторов, нейролептиков (производных фенотиазина), эстрогенов. Световой дерматит и крапивница могут встречаться при эритропоэтической и кожно-печеночной формах порфириновой болезни, которые развиваются на фоне сахарного диабета, сифилиса, злоупотребления алкоголем, хронического

гепатита, при употреблении табака «насвай», длительном приеме эстрогенов, синтетических противомаларийных средств и других медикаментов.

При семейной неаллергической холодовой крапивнице симптомы заболевания возникают в первые недели жизни. Под воздействием холодного воздуха через несколько часов на коже открытых частей тела развиваются макулезные и уртикарные высыпания. После длительного и сильного охлаждения появляются высыпания и на закрытых участках кожи, затем озноб, лихорадка, артралгия, акроцианоз. Рецидивы возникают спорадически и длятся в течение 4-6 часов. После пробы со льдом наблюдается немедленная волдырная реакция.

Для холодовой приобретенной крапивницы при экспозиции на холоде характерны кожный зуд, волдырная реакция, без псевдоподий, головная боль, тошнота, рвота, падение артериального давления, боль в груди, кашель, одышка, заложенность носа, повышение секреции желудочного сока, за счет увеличения гистамина. У трети больных холодовая крапивница носит наследственный характер.

Крапивница, вызванная физическими факторами, характеризуется отсутствием ночных обострений. На месте механического раздражения возникает волдырь без псевдоподий, кожный зуд. Общая реакция отсутствует.

Диагностика и дифференциальный диагноз

В типичных случаях диагноз основывается на анамнезе и клинической картине заболевания. Прежде всего, требуется установить, является ли крапивница следствием какого-то вида экзогенной аллергии (пищевой, лекарственной и др.) или же возникла как результат инфекционного аутоиммунного, онкологического и другого заболевания. Следует учитывать возможность уртикарной сыпи при вторичном сифилисе, отличающейся отсутствием кожного зуда, симметричностью высыпаний и наличием положительных серологических реакций. Хроническую форму КОК, когда имеются папулезные элементы, необходимо отличать от почесухи Гебры (Адо А.Д., 1976), элементы которой локализуются на разгибательных поверхностях конечностей в виде множественных бледных попул с везикулами на вершине. Из-за зуда и расчесов появляются кровянистые скарификации, пигментные пятна, может присоединиться инфекция. Крапивницы дифференцируют и с красным плоским лишаем.

Диагностика *аллергических КОК* базируется на анамнезе, клиническом и специфическом обследовании. В остром периоде ее целям служат исключение аллергенов и некоторые лабораторные методы исследования. Кожные и другие провокационные тесты применяют в период ремиссии. Необходимо различать наследственный и аллергический отек Квинке. При аллергическом имеются связь с аллергенами, сочетание с крапивницей и другими проявлениями аллергии и, что особенно важно, как правило, в лечении его, но не АОК, эффективны антигистаминные препараты и кортикостероиды. Гранулематозный хейлит Мишера, нередко сочетающийся с парезом лицевого

нерва и складчатым языком, протекает как стойкий отек губ. Он держится месяцы и годы, резистентен к антигистаминным препаратам.

Гипофункция щитовидной железы сопровождается бледным диффузным отеком лица, особенно век и губ. При болезни Мейжа наблюдается отек клетчатки под обоими нижними веками. Периорбитальный отек встречается и при дерматомиозите.

Опухоли средостения могут приводить к диффузному отеку всего лица и шеи набуханию шейных вен. При всех этих отеках противоаллергические препараты неэффективны. Нам известен случай, когда врач принял за аллергический отек Квинке (на «литическую» смесь лекарств) подкожную эмфизему, возникшую после интубации трахеи в результате ее повреждения. Однако нехарактерная для него одутловатость лица и крепитация пузырьков воздуха в области век и других местах при пальпации «отека» не оставили сомнений в диагнозе.

Лечение

В острый период КОК любого генеза лечение направлено на угнетение аллергической реакции. Широко назначают антигистаминные препараты различных групп.

ГК необходимы при неэффективности антигистаминных, и преимущественно в случаях прогрессирующей крапивницы при лекарственной аллергии

Если преобладают калликреинкининовые механизмы развития КОК, особенно ее хронической формы, целесообразно использовать ингибиторы протеаз. Трасилол (контрикал) вводят по 30—40 тыс. ЕД в 300 мл физиологического раствора капельно в течение 3 ч; Э-АКК — перорально по 4—10 г или внутривенно по 100—200 мл 5 % раствора с интервалом 5—6 ч.

Иногда полезны препараты с антибрадикининовым эффектом (продектин, трентал, гливенол). Противоаллергическим и противозудным действием обладает тиосульфат натрия в виде 30 % раствора по 10 мл ежедневно внутривенно. Он противопоказан при лекарственной аллергии к сульфаниламидам, к препаратам, содержащим серу, и химическим сернистым соединениям. В случаях коллаптоидных состояний и падения АД вводят подкожно 0,1 % раствора адреналина, кордиамин, эфедрин или мезатон.

При аллергическом отеке Квинке опасной локализации вводят внутривенно кортикостероиды (60—90 мг преднизолона через 3—4 ч). Одновременно осуществляют дегидратацию — внутривенно 40—80 мг лазикса или 20—15 % раствора маннита по 0,5—1 г/кг. Если угрожает асфиксия в связи с отеком гортани, делают трахеотомию. Отек мозговых оболочек и ствола мозга может вести к ущемлению продолговатого мозга, тогда дополнительно вводят 10—20 мл 25 % раствора сернокислой магнезии медленно внутривенно и 100 мл 40 % раствора глюкозы (добавить 8 ЕД инсулина с аскорбиновой кислотой, 10 мл 10 % кальция глюконата). При судорогах — 30—40 мл 5 % раствора хлоралгидрата в клизме, седативные

0,5 % раствора седуксена). Когда отек пищевого глотка, необходимы промывание желудка и солевое слабительное.

В период ремиссии проводят специфическое обследование; при выявлении аллергена — специфическую иммунотерапию. Если аллерген не обнаружен, применяют неспецифическую иммунотерапию гистаглобулином, гистамином, аллергоглобулином. Они показаны и при псевдоаллергических крапивницах.

Особая проблема — лечение хронической рецидивирующей крапивницы, когда не выявлен аллерген. Длительное применение больными антигистаминных препаратов приводит к их неэффективности и возникновению лекарственной аллергии. Всегда назначают строгую гипоаллергенную диету с исключением продуктов, провоцирующих или усиливающих аллергию. В ряде случаев необходимы минимальные диеты по Роу или полное голодание. Обследование ЖКТ на наличие ферментопатии и дисбактериоза позволяет рекомендовать заместительную ферментотерапию (фестал, панзинорм, трифермент) или бактериотерапию в сочетании с антибактериальными препаратами. Иногда при хронических крапивницах помогает пробная дегельминтизация (вермокс, левамизол). Важна также санация очагов хронической инфекции (кариес зубов, хронический тонзиллит, холецистит и др.).

Целесообразно сочетать препараты, особенно блокаторы и ингибиторы различных рецепторов и медиаторов. Эффективно лечение больных хронической крапивницей комбинацией H₁ и H₂—антигистаминных препаратов

При некоторых хронических КОК эффективна только комбинация антигистаминных, блокирующих H₁ и H₂-рецепторы, с антисеротониновыми препаратами и холинолитиками атропинового ряда (белласпон, беллатаминал, спазмолитин, метацин) и эфедрином или тербуталином. Иногда в схему терапии необходимо ввести иммунодепрессанты, по 5 мл 5 % раствора делагила внутримышечно в течение 10—14 дней, затем по 0,25 мл внутрь ежедневно в течение 1—2 мес; меркаптопурина по 50 мг 2 раза в день или циклофосфана по 0,2 г внутримышечно или внутривенно ежедневно 2—3 недели. При хронических КОК велика роль ЦНС, особенно в случае «психической» ее формы на фоне стрессов, раздражительности, бессонницы. Таким больным необходима *седативная терапия и транквилизаторы*: диазепам (сибазон, седуксен, реланиум) по 0,005 мг 1—2 раза в день; мепротан (мепробамат) по 0,2—0,4 2—3 раза в день. Полезен амизил по 0,001 3 раза в день внутрь, обладающий седативным, центральным холинолитическим и противогистаминным, антисеротониновым эффектами. Можно использовать иглорефлексотерапию, радоновые и хвойно-валериановые ванны, электросон и другие процедуры.

В комплексное лечение включают физиотерапию: ультразвук по Л. И. Богдановичу паравертебрально вдоль позвоночника 3 раза в неделю до 12 сеансов.

При холинергической крапивнице антигистаминные препараты неэффективны, поэтому применяют холинолитики в комбинации с другими средствами.

В острый период холодовой крапивницы используют антигистаминные в обычных дозировках. Для профилактики рецидивов проводят курсы гистаглобулина, гистамина, аллергоглобулина, физиолечение. В ряде случаев эффективна аутосеротерапия.

Открытые участки кожи можно обрабатывать 2—3 раза в день 5 % инталом, растворенным в 5—10 % демиксиде, который способствует проникновению интала и уменьшает отек от действия холода (Новиков Д.К., 1987). Толерантность к холоду можно получить путем повторных процедур постепенно нарастающего охлаждения.

Профилактика

Профилактика КОК направлена на предупреждение сенсibilизации к аллергенам, их элиминацию и лечение заболеваний, являющихся основой развития КОК, что исключает рецидивы.

Типовые тестовые задания

1. Больная 19 лет обратилась к участковому врачу с жалобами на затрудненное дыхание, отек в области шеи, лица. Отек развился после экстракции зуба, которая была проведена 5 часов назад. Больной был назначен тавегил 2,0 мл внутримышечно, но отек продолжает нарастать, усилилась одышка, кашель, осиплость голоса.

Данные анамнеза будут иметь значение для установки диагноза. Все, кроме:

- 1) имеются ли у больной какие-либо аллергические заболевания (аллергический ринит, конъюнктивит, бронхиальная астма);
- 2) имеются ли в анамнезе указания на непереносимость местных анестетиков;
- 3) наличие в анамнезе частых простудных заболеваний;
- 4) отмечалась ли связь отеков с травмами.

Ответ: 3

2. Наследственный ангионевротический отек имеет аутосомно-рецессивный тип наследования:

- 1) да;
- 2) нет.

Ответ: 2

3. Патогномоничными для атопического дерматита являются:

- 1) зуд;
- 2) расчесы;
- 3) высыпания в типичных местах;
- 4) появление в раннем детском возрасте;
- 5) ничего из перечисленного;
- 6) все из перечисленного.

Ответ: 6

4. О начале аллергического отека гортани могут свидетельствовать:

- 1) охриплость голоса;
- 2) «лающий» кашель;
- 3) стридорозное дыхание;
- 4) инспираторная одышка;
- 5) экспираторная одышка.

Ответ: 5

5. Неотложные лечебные мероприятия целесообразны при аллергическом отеке гортани все, кроме:

- 1) внутривенного введения глюкокортикостероидов;
- 2) приема внутрь антигистаминных препаратов;
- 3) парентерального введения адреналина;
- 4) горячих ножных ванн;
- 5) ингаляций изадрина, новодрина;
- 6) парентерального введения лазикса.

Ответ: 2

6. Элементы сыпи, характерные для крапивницы все, кроме:

- 1) папулы;
- 2) пустулы;
- 3) волдыря;
- 4) отека.

Ответ: 2

Сывороточная болезнь и поствакцинальные аллергические реакции.

Актуальность темы

Применение в начале XX в. сывороток иммунизированных животных для лечения инфекционных заболеваний у человека в ряде случаев вызывало патологический синдром. Клинику этого синдрома описали Пирке и Шик в 1902 г., наблюдавшие его после введения противодифтерийной сыворотки.

Сывороточной болезнью (СБ) был назван синдром, возникающий у больного после применения чужеродных гетерологических сывороток и проявлявшийся аллергическими реакциями.

Цель занятия и его учебно-целевые задачи

Цель: на основании знания этиологии, патогенеза, классификации, клиники и принципов лечения ординатор должен научиться распознавать заболевание и уметь назначить лечение больному атопическим дерматитом.

Учебно-целевые задачи:

1. На основании жалоб, анамнеза и физикального обследования больного уметь распознать атопический дерматит.

2. Уметь составить программу лабораторного обследования больного и консультаций специалистов для доказательства диагноза атопического дерматита.
3. Уметь провести детализацию диагноза (этиология, локализация процесса, особенности течения, осложнения и др.).
4. Уметь провести дифференциальный диагноз с другими видами дерматитов, чесоткой, ихтиозом, псориазом, микробной экземой, розовым лишаем Жибера, дерматофитией, ранней стадией лимфомы кожи, и др.
5. Уметь сформулировать развернутый клинический диагноз.
6. Уметь назначить адекватное индивидуализированное лечение.
7. Уметь сформулировать прогноз больного.
8. Уметь определить меры профилактики обострений.

Базисные знания

Для изучения данной темы необходимо восстановить следующие знания:

- а) из курса пропедевтики внутренних болезней – методы физикального исследования кожных покровов; виды кожных высыпаний;
- б) из курса дерматовенерологии – методы обследования кожных покровов; виды лабораторных исследований;

Блок информации для изучения темы

Этиология и патогенез сывороточной болезни

Сывороточную болезнь у чувствительного организма могут индуцировать в первую очередь чужеродные белки, используемые в качестве лечебных препаратов. Это антисыворотки, вводимые с целью профилактики и лечения инфекционных заболеваний (противостолбнячная, противогриппозная, противодифтерийная, против ботулизма, антирабическая, противогангренозная и др.); антилимфоцитарная сыворотка и гамма-глобулин, применяемые как иммунодепрессанты; чужеродные белковые гормоны (инсулин, АКГТ); вакцины и анатоксины; яды насекомых и змей. Причиной СБ может быть внутриартериальное введение стрептокиназы по поводу тромбозов (Effmeger, 1986) и целиазы. Иногда подобные осложнения вызывают аллогенные препараты: переливание плазмы, сыворотки, крови, особенно при многократных трансфузиях.

Все чаще наблюдаются *сывороточно-подобные реакции*, возникающие под влиянием различных гаптенов, прежде всего лекарственных препаратов (антибиотиков и др.).

Основой патогенеза сывороточной болезни принято считать накопление и отложение в стенках сосудов патогенных *иммунных комплексов*, которые образуются после введения антигена. Динамика элиминации антигена трехфазная. Сначала в течение 1—3 дней устанавливается равновесие между

его концентрацией в крови и тканях, затем уровень 6—8 дней снижается медленно, после чего начинается фаза его быстрого исчезновения из-за связывания появившимися антителами. В этой фазе иммунной элиминации антигена при его избытке образуются иммунные комплексы, активирующие комплемент, активные факторы которого вызывают клиническую симптоматику болезни. Поэтому при первом введении сыворотки симптомы появляются на 7—15-й день — период формирования иммунного ответа и образования антител.

На развитие СБ влияют свойства антигена, его количество, реактивность организма и другие факторы. Очищение антисывороток от балластных белков, применение дезагрегированных гамма-глобулиновых фракций и особенно их Fab-фрагментов уменьшает частоту реакций. Обработка пепсином столбнячного анатоксина снижает его способность индуцировать СБ.

При введении 100 мл лошадиной сыворотки СБ возникает почти в 90% случаев, а при инъекции 10 мл — только в 10% (Йегер Л., 1986). После профилактического введения 5—10 мл столбнячного анатоксина СБ появляется в 5—10% случаев; ее часто индуцирует и антирабический гамма-глобулин.

Аллергические реакции, лежащие в основе СБ, могут возникать после первого введения чужеродного белка или на повторные его инъекции. В последнем варианте развиваются типичные анафилактические реакции с участием антител класса Ig₄, IgE.

Процесс развития СБ на первую инъекцию включает период сенсибилизации и формирования иммунного ответа на антиген, когда синтезируются антитела классов М и G. Критическим моментом является образование иммунных комплексов, способных активировать комплемент и откладываться под базальные мембраны сосудов и эпителия. Иммунные комплексы появляются уже на 6-й день, а к 10-му достигают максимального уровня. Комплексы, сформированные в *избытке антигена*, наиболее патогенны и плохо элиминируются, что способствует их накоплению и отложению в стенках кровеносных сосудов различных органов. Другой причиной может быть *угнетение функции макрофагов*, участвующих в фагоцитозе и осуществляющих деградацию этих комплексов. Мелкие иммунные комплексы длительно циркулируют, тогда, как большие быстрее покидают кровоток. Размер и другие *физико-химические свойства комплексов*, следовательно, влияют на их дальнейшую судьбу. В то время как нормальные сывороточные белки проходят через стенки капилляров, крупные комплексы задерживаются в базальных мембранах и могут запускать воспалительную аллергическую реакцию, активируя комплемент, нейтрофилы и индуцируя мононуклеарную инфильтрацию мест их отложений. Поэтому реакции III типа, иммунокомплексные, сопровождающиеся *васкулитами*, характерны для сывороточной болезни.

Хронические формы СБ, возникающие при повторном введении антигена, сопровождаются дополнительными, повторными реакциями с фибриноидной дегенерацией и гиалинизацией сосудов, вплоть до некротических васкулитов. Патогенез хронической формы СБ, возникающей при отсутствии повторного

введения антигена, может определяться нарушением *антиидиотипической* сети и зависеть от появления анти-антител, формирующих иммунные комплексы с антителами, направленными против антигена сыворотки.

Классификация сывороточной болезни

Еще Н. Н. Сиротинин (1935) (Адо А. Д., 1976) делил СБ на анафилактическую и классическую, типичную, формы. Первая форма характеризуется клинической картиной АШ, вторая — отражает наиболее полную и типичную ее симптоматику. По тяжести заболевания выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы, по длительности течения — острую, подострую и затяжную, или хроническую.

Клиника

В зависимости от повторного или первичного введения, количества, вида и формы поступившего антигена и реактивности больного имеются особенности клиники СБ.

При *повторных инъекциях* сыворотки ее вводят в уже sensibilized организм, и наблюдается быстрая гиперергическая ответная реакция по типу анафилактического шока даже на небольшое количество антигена (анафилактическая форма СБ). Реакция может развиваться сразу после инъекции антигена или спустя 1—2 суток. Такая реакция может возникнуть и на первое введение сыворотки, если организм был sensibilized другим путем к аллергенам с общими детерминантами (sensibilization к перхоти лошади — реакция на лошадиную сыворотку; к яйцу — реакция на вакцины, содержащие его антигены).

Иная картина при развитии СБ на *первое введение* значительного количества сыворотки. В течение 8—20 дней отмечается период sensibilization антигеном, когда развивается обычный иммунный ответ («инкубационный период»). Затем по мере образования иммунных комплексов появляется полиморфная клиническая симптоматика, обусловленная в основном степенью поражения сосудистой сети тех или иных органов и тканей.

Кожные сыпи — почти постоянный (более 90 % случаев) признак СБ — отличаются разнообразием морфологии. Наиболее часто встречается крапивница, элементы которой нередко сливаются. Эритематозные, петехиальные элементы при тяжелой форме с выраженным васкулитом могут переходить в геморрагические. Иногда сыпи похожи на коревые и скарлатинозные. Нередко они вначале появляются вокруг места инъекции сыворотки, затем распространяются на другие участки кожи.

Лихорадка обычно возникает накануне, за 2 дня до высыпаний, или одновременно с ними, носит постоянный интермиттирующий или субфебрильный ремиттирующий характер; температура может достигать 39—40 °С. Если она сохраняется после исчезновения других симптомов, это указывает на переход процесса в хронический. Частое проявление СБ, особенно при введении большого количества сыворотки, — это *суставной синдром*. Отмечаются артралгии, напоминающие острую суставную ревматическую атаку,

отечность и гиперемия суставов, сопровождающиеся иногда синовитами и накоплением богатого лейкоцитами экссудата. Поражаются крупные и мелкие суставы: коленные, голеностопные, лучезапястные, суставы кистей, стоп, реже межпозвоночные. Артралгии могут сопровождаться миалгиями, особенно по ходу нервных стволов, а нередко и полиневритами.

Характерным признаком является *лимфаденопатия*. Наиболее быстро и сильно увеличиваются регионарные к месту введения сыворотки лимфатические узлы, позже в процесс вовлекаются отдаленные узлы, что встречается при среднетяжелом и тяжелом течении СБ. Иногда некоторые симптомы начинают исчезать (сыпь, лихорадка), а лимфоузлы остаются увеличенными и болезненными. В таких случаях возможно обострение СБ. Увеличение *селезенки* наблюдается редко, лишь при тяжелой форме СБ.

Отеки лица, мошонки и других участков кожи могут быть аллергическими типа Квинке, связанными с расстройством микроциркуляции. Однако они нередко обусловлены нарушением *функции почек* (гломерулонефритом), поражением иммунными комплексами клубочков и задержкой электролитов. При этом наблюдают гипертензию, олигурию, протеинурию, микрогематурию, лейкоцитурию.

Сердечно-сосудистая система тоже может служить мишенью аллергической реакции. В связи с отложением иммунных комплексов субэндотелиально и активацией комплемента с образованием медиаторов резко увеличивается проницаемость сосудов, развивается воспалительный процесс. *Васкулиты* обнаруживаются в различных тканях и органах, в легких, поджелудочной железе, мышцах, коже и могут носить геморрагический характер. Отмечаются нарушения функции сердца, глухость тонов, снижение АД, тахикардия, иногда брадикардия, изменения на ЭКГ, в процесс вовлекаются коронарные артерии. Могут возникать миокардиты с интерстициальной инфильтрацией, перикардиты, инфаркты миокарда.

Если в процесс вовлекается слизистая *ЖКТ*, имеются *боли в животе*, рвота, поносы, иногда *увеличение печени*.

Поражение *нервной системы* сопровождается головной болью, возбуждением, энцефаломиелитами, полиневритами, чаще плечевого сплетения, что приводит к развитию парезов и параличей (Гейна—Барра синдром). Возможно развитие острого миелита и возникновение восходящего паралича Ландри.

В *крови* на раннем этапе может быть лейкоцитоз, однако на высоте заболевания наблюдается лейкопения с относительным лимфоцитозом и эозинофилией, тромбоцитопенией, гипокомплементемией. Отмечаются снижение свертывания крови, гипогликемия.

Легкая форма СБ встречается чаще, сопровождается отдельными симптомами: зудящими сыпями (крапивница), умеренной лихорадкой, иногда увеличением лимфатических узлов. *Среднетяжелая форма* сопровождается более развернутой клинической картиной, которая наряду с предыдущими, более выраженными симптомами включает почти постоянное увеличение лимфатических узлов, особенно регионарных, артралгии преимущественно в

конечностях, изменения со стороны сердечно-сосудистой, нервной системы и крови.

Тяжелая форма встречается реже и обычно характеризуется, острым началом с высокой лихорадкой, интенсивной генерализованной сыпью. Слизистые оболочки носоглотки и гортани нередко отечные, гиперемированы, и при распространении процесса на бронхи может возникать затрудненное дыхание, иногда развиваются бронхиты и пневмонии. В большинстве случаев наблюдаются отеки, чаще на лице и руках. Лимфатические узлы увеличиваются, становятся болезненными. Как правило, в суставах и мышцах резкие боли. Регистрируются существенные нарушения функции сердечно-сосудистой, нервной системы, почек, резкие изменения показателей крови и другие признаки.

Продолжительность течения острых форм СБ — от нескольких дней до 3—4 недель (тяжелая форма).

Иногда процесс не прекращается, а прогрессирует, и заболевание переходит в *хроническую форму*, сопровождающуюся периодическими обострениями и появлением перечисленной клинической симптоматики. Наряду с сыпями характерны висцеральные поражения, нередко множественные (бронхиты, гломерулонефриты, миокардиты, диэнцефалиты, колиты и т. д.). Заболевание может эволюционировать в «сывороточный коллагеноз» (Брусиловский Е.С., 1978).

Диагностика

Наличие соответствующей клиники заболевания и выявление связи с введением чужеродных сывороток на основе анамнеза позволяют в ряде случаев легко установить диагноз. Однако иногда СБ необходимо *дифференцировать от инфекций* (кори, скарлатины, краснухи, инфекционного мононуклеоза, сифилиса и др.), *ревматизма, аутоиммунных заболеваний*, лекарственной и других видов аллергии. Из лабораторных показателей имеет значение характерное изменение показателей крови; в сыворотке — появление специфических против чужеродных белков преципитирующих антител, а также реакинов в тесте дегрануляции тучных клеток, положительная реакция повреждения гранулоцитов с соответствующим антигеном, увеличение уровня иммунных комплексов, снижение титра комплемента; положительная реакция лимфоцитов на антигены в тесте бласттрансформации и подавления миграции лейкоцитов. В моче иногда находят протеинурию, гематурию, эозинофилию, гиалиновые цилиндры; при биопсии кожи и почек — депозиты иммунных комплексов (иммуноглобулинов) и комплемента. Кожные пробы ставят с профилактической целью, если в анамнезе имеется непереносимость белковых препаратов и необходима вакцино- и серопротекция.

Лечение

При анафилактической форме применяют противошоковые методы. В легких случаях можно ограничиться отменой введения сыворотки или

соответствующих виновных препаратов, введением антигистаминных и некоторых антимаediatorных средств.

Однако уже при *среднетяжелой форме* необходимо назначить ГК внутривенно струйно, затем капельно (30—90 мг преднизолона или 4—8 мг дексазона в 300—500 мл физиологического раствора с повторным введением через 4—6 ч). Дополнительно можно вводить их внутримышечно или перорально по 0,5—1 мг/кг массы, а при улучшении состояния уменьшать дозу до 5—10 мг/сут. Параллельно применяют антигистаминные. При тяжелых и хронических формах дополнительно к стероидной терапии большими дозами может потребоваться назначение иммунодепрессантов. В случае отеков используют мочегонные. По показаниям применяют синдромную терапию: сердечные средства (гликозиды), при артритах — салицилаты, индометацин, бутадиион, при бронхоспазме и удушье — эуфиллин. Терапию постепенно отменяют после исчезновения клинических симптомов.

Профилактика

Перед введением больному сывороток и других препаратов обязателен сбор аллергоанамнеза, на основе которого выясняют наличие предрасположенности к аллергии вообще и переносимость препаратов, в частности сывороток и вакцин.

Даже в случаях, когда анамнез не отягощен, гетерологичные сыворотки вводят по *методу А. М. Безредки*: 0,5—1 мл подкожно, через 4 ч, если нет реакции, — всю остальную лечебную дозу. Иногда, чтобы ускорить всасывание сыворотки, 0,5 мл ее вводят внутримышечно, а через 2 ч — остальную дозу. Более безопасно постепенное увеличение дозы вводимой сыворотки: сначала внутримышечно 0,1 мл разведенной физиологическим раствором 1:10, через 30 мин 0,7 мл того же разведения, при отсутствии реакции через 1,5—2 ч — остальную дозу.

При аллергии к сывороткам в анамнезе рекомендуется проводить более тщательное тестирование.

Важное направление профилактики СБ — улучшение качества и снижение аллергенности сывороток и вакцин. Это достигается совершенствованием методов очистки от балластных белков, получением дезагрегированных препаратов, иммуноглобулинов, применением Fab-фрагментов антител, использованием человеческих антисывороток, иммуноглобулинов, приготовлением искусственных и синтетических вакцин и препаратов.

Поствакцинальные аллергические реакции

Введение здоровым людям с целью профилактики инфекции вакцин и анатоксинов сопровождается развитием иммунного ответа, в процессе которого отмечаются временные изменения показателей системы иммунитета, ферментов, функции надпочечников и других физиологических систем

организма. Эти изменения продолжаются 2—3 недели, в некоторых случаях — до 2 мес.

Иногда вакцины вызывают выраженные клинические проявления, т. е. *поствакцинальные реакции* (ПВР). Они однотипны и, как правило, характерны для каждого вида прививок, а при применении живых вакцин — специфичны. Обычно ПВР не вызывают серьезных нарушений в организме. Под *поствакцинальными осложнениями* понимают все те патологические явления, которые возникают после вакцинации и не свойственны обычному вакцинальному процессу. Однако введение вакцин может привести к обострению хронической или к активации латентной инфекции. Поэтому патологические процессы, появляющиеся в поствакцинальном периоде, можно разделить на группы:

- а) собственно поствакцинальные осложнения — вследствие проведенной прививки;
- б) обострение хронической и латентной инфекции;
- в) присоединение интеркуррентной инфекции.

По механизму развития ПВР первой группы могут быть:

- а) аллергическими;
- б) псевдоаллергическими;
- в) токсико-аллергическими.

Изменение реактивности организма, наличие аллергических заболеваний играет важнейшую роль в патогенезе поствакцинальных осложнений. Реактивность организма может быть изменена при наличии хронических очагов инфекции, после перенесенных незадолго до прививки ОРВИ, при перегревании, переохлаждении.

У лиц с атопией имеется предрасположенность к ПВР. Наряду с реактиновыми, немедленными реакциями могут развиваться иммунокомплексные, с преимущественной клиникой васкулитов и полисерозитов или цитотоксические — с повреждением клеток крови. Некоторые виды вакцин (БЦЖ) вызывают замедленные реакции. Иногда возникают токсико-аллергические и псевдоаллергические реакции.

Клинические проявления ПВР могут быть общими и местными. К общим относятся АШ, генерализованные полиморфные сыпи, сывороточная болезнь и сывороточно-подобный синдром, поражения нервной системы. Местные реакции, локализованные на коже (крапивницы, отек Квинке) в зоне введения вакцины, наиболее часто наблюдаются на АКДС, антирабическую и другие вакцины.

ПВР необходимо *дифференцировать* с заболеваниями, имеющими схожую клиническую картину поражения (корь, краснуха, скарлатина, ветряная оспа с геморрагическими диатезами).

Поражения *нервной системы* могут быть в виде энцефалита, менингоэнцефалита, энцефаломиелорадикулоневрита, которые наиболее часто наблюдаются после антирабической, противокоревой, коклюшной вакцинаций. Для выращивания вируса бешенства используют мозг животных. Антирабическая вакцина, приготовленная из такого материала, содержит

органоспецифические аллергены. Поэтому при введении ее возможно аутоаллергическое поражение с развитием демиелинизирующих процессов в нервной системе и появлением парезов и параличей. Клинически выделяют кратковременные судорожные приступы без остаточных явлений и энцефалитоподобный синдром с потерей сознания, более длительными судорогами, тяжелым течением (иногда с летальным исходом) и остаточными неврологическими явлениями. Характерно возникновение их в течение 1—3 суток после введения препарата. В отдельных случаях неврологические осложнения возможны на введение тифопаратифозных вакцин. Они появляются чаще через несколько часов после вакцинации и могут протекать в виде легких функциональных нарушений со стороны нервной системы или как тяжелый энцефаломиелит. Очень редки преходящие парезы и параличи отдаленных мышечных групп после вакцинации живой пероральной вакциной против полиомиелита (через 7—30 дней).

Поражения других органов и систем наблюдаются реже.

Астматический синдром, ложный круп могут возникать после введения коревой вакцины, АКДС и др. Встречаются синдромы тромбопенической пурпуры (типа болезни Верльгофа) и геморрагического васкулита (типа болезни Шенлейн — Геноха).

Преходящая *нефронпатия*, острый пиелонефрит, тяжелый диффузный гломерулонефрит иногда наблюдаются после применения АКДС, коревой вакцины и др. Описаны случаи поствакцинального миокардита и поражения костной системы типа остеомиелита.

Развитие *аутоаллергических процессов* после вакцинации может быть связано с тем, что бактериальные продукты являются поликлональными стимуляторами Т- и В-систем иммунитета.

После вакцинации против гриппа, кори, краснухи, паротита, желтой лихорадки, клещевого и японского энцефалитов у лиц с пищевой аллергией на яйца кур могут быть аллергические реакции, вплоть до тяжелого анафилактического шока. Обусловлено это тем, что вирусные вакцины содержат ту среду, на которой выращиваются вирусы и, следовательно, антигены куриных эмбрионов.

Чтобы предотвратить бактериальное загрязнение, в готовые вакцины добавляют *антибиотики*. Раньше использовали пенициллин и стрептомицин, но в связи с частыми аллергическими реакциями на них заменили неомицином. Поэтому лицам с сенсibilизацией и ранее имевшим выраженные аллергические реакции на аминогликозиды введение вакцин противопоказано.

Диагноз поствакцинальных аллергических осложнений основывается на данных аллергоанамнеза, использовании лабораторных тестов для выявления сенсibilизации к данной вакцине (с помощью реакции Шелли, лейколизиса, РБТЛ, РТМЛ).

Профилактика. Чтобы предупредить поствакцинальные осложнения, детей с аллергическими реакциями выделяют в группу риска.

Детям с отягощенным семейным аллергоанамнезом при отсутствии признаков аллергии до 3 мес. жизни или (и) при наличии легких локальных

проявлений экссудативного диатеза в виде покраснения и шелушения кожи на щеках и ягодицах прививки начинают в декретированные сроки.

После *однократных* аллергических эпизодов в виде сыпи или отека Квинке на пищевой продукт или лекарство, без выраженных нарушений общего состояния, ребенка освобождают от полиомиелитной и коревой прививок не менее чем на 2 мес, а от введения АДС-М-анатоксина и паротитной вакцины — не менее чем на 3 мес. Разрешение на ту или иную вакцинацию дают после контрольного осмотра. Если указанные аллергические реакции сопровождаются выраженным нарушением *общего состояния*, а также имеются рецидивирующие аллергические сыпи, повторные отеки Квинке, вазомоторный ринит, легкие формы астматического бронхита и ларингоспазма, освобождение от полиомиелитной и коревой вакцинации оформляют на 3—6 мес, от АДС-М — на 2 года. При *локализованных формах* детской экземы и нейродермита, редких и легких приступах БА прививки против кори и полиомиелита разрешаются через 2—3 мес., при распространенных кожных заболеваниях и БА — не ранее чем через 12 мес. от начала ремиссии. АДС-М-вакцинация при *кожных поражениях* проводится через 12 мес. от начала ремиссии, при распространенных — спустя 2 года.

Тяжелые аллергические реакции типа анафилактического шока, синдромов Стивенса — Джонсона, Лайелла, многоформной экссудативной эритемы, а также поствакцинальный энцефалит являются противопоказаниями к дальнейшему введению всех вакцин, кроме полиомиелитной. Вакцинацию против полиомиелита можно проводить не ранее чем через 2 года после ремиссии.

Дети, получающие *курсы СГС и неспецифической гипосенсибилизации*, освобождаются от прививок до окончания курса лечения специфическими аллергенами, гистаглобулином, гистамином и др. После лечения гистаглобулином нужно соблюдать такой же интервал, как и после введения гамма-глобулина.

Желательно детям *группы риска* вводить отдельно вакцины: полиомиелитную — от АДС-М-препарата, коревую — от паротитной. При наличии летом, во время цветения растений кожных и респираторных аллергических проявлений прививки целесообразно осуществлять в осенне-зимний период. Часто болеющих ОРВИ желательно прививать в теплое время года. Помимо полного анализа крови, таким детям рекомендуется перед прививкой исследование протеинограммы. Диспротеинемия, как и наличие С-реактивного белка, служит противопоказанием для прививки. При *угрозе* возникновения аллергических реакций за 1—2 дня до вакцинации и в течение 10—14 дней после нее рекомендуется назначать антигистаминные препараты.

Если в анамнезе имелись аллергические реакции, то в день вакцинации коревой и АДС-М-вакциной можно ввести парентерально антигистаминные препараты за 30—40 мин до инъекции.

Дети, страдающие *пищевой аллергией*, не должны получать в период вакцинации (2 недели до и 2 недели после) облигатные аллергены (яйца, шоколад, цитрусовые, рыба и др.).

Лечение. Лечение поствакцинальных аллергических осложнений проводится симптоматически: назначают антигистаминные препараты, в тяжелых случаях — ГК. В зависимости от степени клинических проявлений больные проходят лечение амбулаторно или стационарно.

Типовые тестовые задания

1. Что не относится к специфическому иммунному ответу

- 1) клеточный иммунитет;
- 2) нейтрофильный иммунитет;
- 3) гуморальный иммунитет.

Ответ: 2

2. Какие клетки непосредственно продуцируют иммуноглобулины класса

А?

- 1) цитотоксические лимфоциты;
- 2) CD-4 лимфоциты;
- 3) плазматические клетки;
- 4) макрофаги;
- 5) дендритные клетки.

Ответ: 3

3. Какие клетки иммунной системы распознают антиген только в комплексе с молекулой главного комплекса гистосовместимости?

- 1) Т-клетки;
- 2) В-клетки.

Ответ: 1

4. Антитела вырабатываются:

- 1) Т-хелперами;
- 2) В-клетками;
- 3) эпителиальными клетками;
- 4) плазматическими клетками;
- 5) клетками селезенки.

Ответ: 4

5. В основе патогенеза сывороточной болезни находится: а) реакция немедленного типа; б) иммунокомплексного типа; в) цитотоксического типа; г) замедленного типа.

- 1) а, б;
- 2) в, г;
- 3) б;
- 4) б, г.

Ответ: 3

6. Важнейшая роль в специфическом иммунном ответе принадлежит:

- 1) лимфоцитам;
- 2) нейтрофилам;
- 3) тромбоцитам.

Ответ: 1

Аутоиммунные заболевания

Заболевания, возникающие при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды. В основе патогенеза аутоиммунных патологий лежит нарушение работы Т-лимфоцитов (супрессоров). В результате иммунная система начинает проявлять агрессию против собственных (здоровых) клеток своего же организма. Происходит «самоповреждение» тканей или органов.

Аутоиммунные заболевания имеют наследственную предрасположенность. К этим болезням относятся ревматоидный артрит, системная красная волчанка, узелковый периартрит, склеродермия, системные васкулиты, дерматомиозит, ревматизм, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), некоторые заболевания нервной системы (например, рассеянный склероз) и т. д. У всех аутоиммунных заболеваний имеется развитие по принципу порочного круга. Схематично этот круг можно описать следующим образом. Когда чужеродные агенты (бактерии, вирусы, грибок) внедряются в клетку, то развивается воспалительная реакция, имеющая своей целью изолировать, отторгнуть вредный агент. При этом собственная ткань изменяется, отмирает и сама становится для организма инородной, и уже на нее начинается выработка антител, в результате чего вновь развивается воспаление. Когда оно достигает стадии некроза, то некротическая ткань тоже становится антигеном, вредным агентом, на который опять вырабатываются антитела, в результате чего опять возникает воспаление. Антитела и воспаление разрушают эту ткань. И так происходит бесконечно, образуется болезненный и разрушительный круг. Первичного агента (бактерии, вируса, грибка) уже нет, а болезнь продолжает разрушать организм. Группа аутоиммунных заболеваний довольно большая, и изучение механизмов развития этих болезней имеет огромное значение для выработки тактики их лечения и профилактики, так как большинство из этих заболеваний приводят больных к инвалидности.

Особенно значительную долю среди аутоиммунных болезней занимают васкулиты, ревматические поражения суставов, сердца, нервной системы, коллагенозы.

Системные васкулиты- группа заболеваний, при которых происходит системное поражение сосудов с воспалительной реакцией сосудистой стенки. Различают первичные и вторичные системные васкулиты.

При **первичных** системное поражение сосудов является самостоятельным заболеванием, а **вторичные**- развиваются на фоне какого-либо инфекционно-аллергического или другого заболевания.

Первичные системные васкулиты

Геморрагический васкулит (капилляротоксикоз, болезнь Шенлейна-Геноха)- системное поражение капилляров, артериол, венул. Процесс идет

главным образом в коже, суставах, брюшной полости, почках. Заболевание обычно возникает у детей и подростков, реже – у взрослых обоего пола. Развитие болезни происходит после перенесенной инфекции (стрептококковой ангины или обострений хронического тонзиллита или фарингита), а также после вакцинации, в связи с непереносимостью лекарств, переохлаждением и т. д.

Повреждение сосудов в виде микротромбозов, геморрагий (кровоизлияний), изменений во внутренней оболочке артерией (эндотелии) имеет иммунный генез. Повреждающими факторами являются циркулирующие в крови иммунные комплексы.

Клинически заболевание проявляется триадой:

- 1) мелкоклеточными, иногда сливающимися геморрагическими высыпаниями на коже (пурпурой);
- 2) болями в суставах или воспалением суставов, преимущественно крупных;
- 3) абдоминальным синдромом (болями в брюшной полости).

Чаще сыпь бывает на ногах. Вначале кожные высыпания располагаются на разгибательных поверхностях конечностей, иногда на туловище, часто заканчиваются остаточной пигментацией. Более чем у 2/3 больных наблюдаются мигрирующие симметричные полиартриты, обычно крупных суставов. Воспаления суставов нередко сопровождаются кровоизлияниями внутри полости суставов, что приводит к болям различного характера: от небольшой ломоты до острейших болей, вплоть до обездвиженности. Абдоминальный синдром проявляется внезапной кишечной коликой, которая имитирует аппендицит, холецистит, панкреатит. Нередко в патологический процесс вовлекаются почки в виде гломерулонефрита за счет поражения капилляров клубочков. Различают острое течение заболевания с внезапным, бурным началом, многосимптомной клиникой, частым осложнением со стороны почек. При хроническом течении чаще наблюдается рецидивирующий кожно-суставный синдром.

Гранулематоз Вегенера- гранулематозно-некротический васкулит с преимущественным поражением дыхательных путей, легких и почек. Причина еще не известна. Болезнь провоцируется простудными заболеваниями (ОРВИ), охлаждением, перегреванием на солнце, травмой, непереносимостью лекарств и т. д. Ведущие механизмы развития болезни – аутоиммунные.

Заболевание чаще развивается у мужчин. Сначала поражаются дыхательные пути, что проявляется двумя вариантами. При первом варианте отмечаются стойкий насморк с серозно-сукровичным, гнойным отделяемым, носовые кровотечения, при втором – упорный кашель с кровянисто-гнойной мокротой, болями в грудной клетке. Далее развивается клиническая картина со многими синдромами. Это стадия генерализации, которая сопровождается лихорадкой, переходящим полиартритом или только болями в суставах и мышцах, поражением кожи (вплоть до тяжелых некротических поражений кожи лица) и др. Наиболее характерно возникновение гнойно-некротического и язвенно-некротического ринита, синусита, назофарингита и ларингита. Клинико-рентгенологическая симптоматика со стороны легких проявляется в

виде очаговой и сливной пневмонии с образованием абсцессов и полостей. В этой стадии в патологический процесс вовлекаются почки, сердце, нервная система и др.

Прогноз заболевания чаще неблагоприятный. Больные умирают от легочно-сердечной или почечной недостаточности, легочного кровотечения. Диагноз ставится на основе биопсии слизистых оболочек дыхательных путей, легких, где выявляется гранулематозный характер заболевания.

Гигантоклеточный артериит (височный артериит)- системное заболевание с преимущественным поражением височных и черепных артерий. Предполагается вирусная этиология, а механизм развития (патогенез) – иммунокомплексное поражение артерий, которое подтверждается обнаружением в стенке артерий фиксированных иммунных комплексов. Характерен также и гранулематозный тип клеточных инфильтратов. Заболевают люди пожилого возраста обоих полов. При наиболее частом варианте болезнь начинается остро, с высокой температуры, головных болей в височной области. Отмечаются видимое утолщение пораженной височной артерии, ее извилистость и болезненность при пальпации, иногда покраснение кожи. Когда диагноз поставлен поздно, то наблюдаются поражение сосудов глаза и развитие частичной или полной слепоты. С первых дней заболевания страдает и общее состояние (отсутствие аппетита, вялость, похудание, бессонница).

В анализах крови определяются высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ, гипер-а₂ и гаммаглобулинемия. Течение заболевания прогрессирующее, но раннее начало лечения может привести к стойкому улучшению.

Синдром Гудпасчера- системный капиллярит с преимущественным поражением легких и почек в виде геморрагической пневмонии (с кровоизлияниями в легочную ткань) и гломерулонефрита (поражения почечных клубочков). Болеют чаще мужчины молодого возраста (20–30 лет). Причина не ясна, но более вероятной считается связь с вирусной или бактериальной инфекцией, переохлаждением. Характерно, что впервые это заболевание было описано во время пандемии гриппа в 1919 г. Патогенез аутоиммунный, так как обнаруживаются циркулирующие и фиксированные в тканях антитела к базальным мембранам почек и легких. При электронно-микроскопическом исследовании отмечаются изменения базальных мембран альвеол легких и почечных капилляров в виде фиксации антител к этим базальным мембранам.

Клинически заболевание начинается остро, с высокой температуры, кровохарканья или легочного кровотечения, одышки. В легких выслушивается обилие влажных хрипов в средних и нижних отделах, а на рентгеновских снимках – множество очаговых или сливных затемнений с обеих сторон. Почти одновременно развивается тяжелый, с быстрым прогрессированием гломерулонефрит с нефротическим синдромом (отеками, белком и кровью в моче) и быстрым развитием почечной недостаточности. Прогноз чаще неблагоприятный, больные погибают в ближайшие шесть месяцев или год с начала болезни от легочно-сердечной и почечной недостаточности. В крови

обнаруживают анемию, лейкоцитоз и ускоренную СОЭ. Иммунологическим признаком болезни являются антитела к базальным мембранам почки.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Мошковица)- системная тромботическая микроангиопатия, которая сопровождается тромбоцитопенической пурпурой, внутрисосудистым свертыванием крови (гемолизом), мозговой и почечной симптоматикой. Причина и механизм развития заболевания еще не известны. Предполагают иммунную природу болезни. Заболевают в основном молодые женщины. Болезнь начинается внезапно, с повышения температуры, появления признаков внутрисосудистого свертывания крови, тромбоцитопенической пурпуры и разнообразных нервно-психических расстройств вследствие поражения мозга. Поражаются и другие органы, прежде всего почки с быстрым развитием почечной недостаточности.

Клинически заболевание проявляется геморрагическим синдромом, петехиальными (мелкоклеточными) кровоизлияниями на коже, носовыми, желудочными, гинекологическими, почечными кровотечениями, кровоизлияниями на глазном дне. При исследовании крови находят анемию, ретикулоцитоз (незрелые клетки крови), тромбоцитопению (недостаток тромбоцитов), повышенное содержание билирубина и гипергаммаглобулинемию. Течение неуклонно прогрессирующее с быстрым летальным исходом.

Синдром Такаюсу (синдром дуги аорты, болезнь отсутствия пульса)- представляет собой воспалительный процесс в дуге аорты (аортит) и в отходящих от нее ветвях. При этом развивается частичная или полная их облитерация. Могут поражаться и другие отделы аорты. Причины (этиология) и механизмы (патогенез) этого заболевания еще не ясны. Предполагается значение иммунных нарушений, которые в своей основе имеют генетические дефекты при формировании стенки аорты. Болеют чаще молодые женщины.

Проявляется синдром постепенным нарастанием признаков нарушения кровообращения в зонах пораженных сосудов. Основным симптомом является отсутствие пульса на одной или обеих руках, реже – на сонных, подключичных, височных артериях. Больные ощущают боли и онемения в конечностях, которые усиливаются при физической нагрузке, слабость в руках, головокружения, часто с потерей сознания. При обследовании глаз обнаруживаются катаракты, изменения сосудов глазного дна (сужение, образование артериовенозных анастомозов). Значительно реже в процесс вовлекаются коронарные артерии с соответствующими симптомами. При поражении брюшной аорты с почечными сосудами развивается вазоренальная (почечная) гипертензия. Из общих признаков болезни характерны субфебрилитет, астенизация. Заболевание прогрессирует медленно, с обострениями в виде ишемии той или иной зоны. Диагноз можно поставить на ранних стадиях с помощью артериографии.

Облитерирующий тромбангиит- системное воспалительное сосудистое заболевание с преимущественным поражением артерий мышечного типа, а

также вен. Этиология и патогенез еще не известны. Предполагается аллергическая реакция на различные воздействия внешней и внутренней среды организма. Болеют в основном мужчины в возрасте 30–45 лет. Заболевание начинается постепенно, с мигрирующего тромбофлебита, быстрой утомляемости и тяжести в ногах (прежде всего при ходьбе в области икроножных мышц), парестезий (нарушений чувствительности). Позднее развивается перемежающаяся хромота, боли в ногах сохраняются и в покое, особенно по ночам. Отмечается снижение пульсации на артериях нижних конечностей, которая позже исчезает. Уже на ранних стадиях появляются трофические расстройства на пораженных конечностях, которые могут перейти в некрозы в результате нарастающей ишемии. Заболевание может приобретать характер системного процесса с поражением коронарных, мозговых, брыжеечных артерий с развитием явлений ишемии соответственно зоне питания той или иной артерии. Отмечаются ухудшение общего состояния, субфебрилитет реакций, в частности ускоренная СОЭ. Течение хроническое, неуклонно прогрессирующее, с нарастанием ишемических явлений. При системном процессе возможны инфаркты миокарда, ишемические инсульты, некроз кишечника и другие тяжелые состояния, которые ухудшают прогноз.

Вторичные системные васкулиты.

Ревматоидный артрит - системное заболевание соединительной ткани, которое проявляется главным образом прогрессирующим воспалением суставов. Причины возникновения малоизвестны. Наиболее вероятной считается иммуногенетическая теория. Она предполагает наличие генетически обусловленного дефекта иммунной системы. Механизм развития болезни связан с аутоиммунными нарушениями. Главные нарушения касаются так называемых ревматоидных факторов, которые являются антителами к иммуноглобулинам. Иммунокомплексные процессы приводят к развитию синовита, а в ряде случаев – к генерализованному васкулиту. В синовиальной оболочке образуется и разрастается грануляционная ткань, которая со временем разрушает хрящ и другие отделы костей с возникновением эрозий (узур). Развиваются склеротические изменения, возникает фиброзный, а затем и костный анкилоз (сустав деформируется и становится тугоподвижным). Патологические изменения происходят в сухожилиях, серозных сумках и капсуле сустава.

Клинически заболевание проявляется стойким воспалением сустава (артритом). Но наиболее часто встречается полиартрит, поражающий преимущественно мелкие суставы (пястно-фаланговые, межфаланговые и плюснефаланговые). Имеются все признаки воспаления (боль, отек суставов, местное повышение температуры). Заболевание характеризуется постепенным, медленным, но неуклонным прогрессированием артрита и вовлечением все новых суставов в патологический процесс. Развернутая стадия болезни характеризуется деформирующим артритом. Особенно типичны деформации пястно-фаланговых (сгибательные контрактуры, подвывихи) и проксимальных

(отдаленных) межфаланговых суставов. Эти изменения формируют так называемые ревматоидную кисть и ревматоидную стопу.

При ревматоидном артрите редко, но наблюдаются и внесуставные проявления. К ним относятся подкожные узелки, чаще располагающиеся в области локтевых суставов, серозиты (воспаления в плевре и перикарде), лимфоаденопатии, периферическая нейропатия. раженность внесуставных проявлений, как правило, небольшая. Обычно они не выходят на первый план в общей картине заболевания. Примерно у 10–15 % больных развивается поражение почек в виде амилоидоза с постепенно нарастающей протеинурией, нефротическим синдромом, что заканчивается почечной недостаточностью. Лабораторные показатели неспецифичны. У 70–80 % больных в сыворотке крови выявляется *ревматоидный фактор (реакция Ваалера-Роузе)*. Эту форму ревматоидного артрита называют серопозитивной. С самого начала заболевания отмечаются повышение СОЭ, фибриногена, α_2 -глобулинов, появление С-реактивного белка в сыворотке крови, снижение уровня гемоглобина. Все эти показатели обычно соответствуют активности болезни.

Системная красная волчанка—представляет собой хроническое системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани и сосудов. Причиной возникновения этого серьезного аутоиммунного заболевания является хроническая вирусная инфекция (РНК-вирусы, близкие к коревым или кореподобным). Механизм развития болезни довольно сложен. В организме образуются циркулирующие ауто-антитела, из которых важнейшее диагностическое значение имеют антиядерные антитела к цельному ядру и его отдельным компонентам, циркулирующие иммунные комплексы, в первую очередь ДНК-антитела к ДНК-комplementу, которые откладываются на базальных мембранах различных органов, вызывают их повреждение с воспалительной реакцией.

Таков патогенез нефрита, дерматита, васкулита и др. Такая высокая реактивность гуморального иммунитета объясняется снижением контроля со стороны Т-лимфоцитов, т. е. клеточного иммунитета. Возможно семейно-генетическое предрасположение. Болеют в основном девочки-подростки и молодые женщины. Заболевание может провоцироваться беременностью, абортами, родами, началом менструаций, инфекциями (особенно у подростков), длительным пребыванием на солнце, вакцинацией, употреблением лекарств.

Болезнь имеет постепенное начало. Появляются астения (слабость), рецидивирующий полиартрит. Значительно реже бывает острое начало, характеризующееся повышением температуры, дерматитом, острым полиартритом, а далее отмечается течение с рецидивами и многосиндромной симптоматикой. Множественные поражения суставов (полиартрит) и боли в них являются наиболее частыми и ранними симптомами. Поражения касаются в основном мелких суставов кистей рук, лучезапястных, голеностопных, но могут поражаться и коленные суставы. Выраженность и стойкость поражения различны. Характерным симптомом заболевания является поражение кожи в виде эритематозных высыпаний на лице (красноты) в форме бабочки, т. е. на переносице, щеках и в верхней половине грудной клетки в виде декольте, а

также на конечностях. Практически у всех больных наблюдается полисерозит в виде плеврита, перикардита, перигепатита, периспленита. *Дерматит, полиартрит и полисерозит* являются диагностической триадой системной красной волчанки. Характерно поражение сердечно-сосудистой системы. Обычно развивается перикардит с дальнейшим присоединением миокардита. Часто наблюдается бородавчатый эндокардит Либмана–Сакса с поражением митральных, аортальных и трикуспидальных клапанов. Поражение сосудов происходит в отдельных органах, но возможен синдром Рейно, который появляется задолго до развития типичной картины болезни.

Поражение легких связано с сосудисто-соединительно-тканым синдромом, развивающимся при основном заболевании и с вторичной инфекцией. Так называемая волчаночная пневмония проявляется кашлем, одышкой, незвонкими влажными хрипами в нижних отделах легких. Рентгенологически выявляются усиление и деформация легочного рисунка за счет сосудистого компонента в нижних отделах легких, иногда обнаруживаются очаговоподобные тени. Пневмония развивается на фоне полисерозита, поэтому на рентгеновских снимках дополнительно с основными изменениями обнаруживают высокое стояние диафрагмы с признаками спаек и так называемые линейные тени, параллельные диафрагме (дисковидные уплотнения легочной ткани). Патологический процесс затрагивает и желудочно-кишечный тракт. Отмечаются анорексия, афтозный (язвенный) стоматит, диспепсия (нарушение пищеварения). Может быть болевой абдоминальный синдром, который вызывается вовлечением в процесс брюшины или собственно васкулитом (поражением брыжеечных, селезеночных и других артерий). На ранних стадиях болезни наблюдается увеличение печени, хотя собственно волчаночный гепатит наблюдается крайне редко. Как правило, увеличение печени обусловлено сердечной недостаточностью, панкреатитом (поражением перикарда, миокарда и эндокарда) или выраженным выпотным перикардитом. Может быть и жировая дистрофия печени.

Частым и ранним признаком системности болезни является увеличение всех групп лимфатических узлов и селезенки, что указывает на поражение ретикулоэндотелиальной системы. У 50 % больных развивается волчаночный гломерулонефрит, так называемый люпус-нефрит. Его развитие обычно происходит в период генерализации процесса. Поражение почек при системной красной волчанке имеет несколько вариантов: мочевого, нефритический или нефротический синдром. В диагностике люпус-нефрита большое значение имеет прижизненная пункционная биопсия с глубоким исследованием биоптата (иммуноморфологическим и электронно-микроскопическим). Сочетание лихорадки, рецидивирующего суставного синдрома и стойко ускоренной СОЭ требует исключения волчаночного генеза нефрита. Наблюдения показывают, что почти у каждого пятого больного с нефротическим синдромом имеет место системная красная волчанка.

У многих больных во всех фазах болезни отмечается поражение нервно-психической сферы. На начальном этапе заболевания наблюдается астеновегетативный синдром, а далее развиваются признаки поражения всех

отделов центральной и периферической нервной системы в виде энцефалита, миелита, полиневрита. Часто имеют место сочетанные поражения (системные) нервной системы в виде менингоэнцефало-, миелополирадикулоневрита. Большое диагностическое значение имеют лабораторные данные, особенно это касается обнаружения большого числа *LE-клеток* (*люпус-клеток*, или *волчаночных*).

Специфичными для системной красной волчанки являются высокие титры антител к ДНК. В случае острого (бурного) развития заболевания уже через 3–6 месяцев выявляется люпус-нефрит, который протекает по типу нефротического синдрома. При подостром течении характерна волнообразность с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, что в клинической картине проявляется полисиндромностью. Хроническое длительное течение болезни характеризуется рецидивами полиартрита и (или) полисерозита, синдромом Рейно и эпилептиформными судорогами. Лишь на 5-10-м году постепенно развивается характерная полисиндромность. В соответствии с клинико-лабораторной характеристикой выделяются три степени активности процесса: высокая (III степень), умеренная (II степень) и минимальная (I степень). Больные нуждаются в многолетнем непрерывном лечении. Лучшие результаты наблюдаются при рано начатом лечении, тогда развивается стойкая клиническая ремиссия.

Дерматомиозит (полимиозит) - относится к системным заболеваниям соединительной ткани с преимущественным поражением мышц и кожи. Предполагается, что пусковым механизмом этого заболевания является вирусная инфекция, а провоцирующими факторами – охлаждение, травма, длительное пребывание на солнце, беременность, непереносимость лекарств. У 20–30 % больных может быть опухолевый дерматомиозит. В основе патогенеза лежат аутоиммунные нарушения. Имеет значение нейроэндокринная реактивность, так как среди больных преобладают женщины (2:1), а пик болезни приходится на два возрастных периода. Этими периодами являются пубертатный (период полового развития) и климактерический период, т. е. пики гормональных изменений в организме. Возможна и семейно-генетическая предрасположенность.

Клиническое начало заболевания может быть как острым, так и постепенным. На первый план выступает мышечный синдром в виде мышечной слабости и болей в мышцах (миастении и миалгии). Не менее значимыми проявлениями болезни являются артралгии, лихорадка, поражения кожи, плотные распространенные отеки. В дальнейшем болезнь приобретает рецидивирующее течение. У всех больных поражаются скелетные мышцы. Это проявляется миалгиями при движении и в покое, а также при надавливании, характерна нарастающая мышечная слабость.

Происходят уплотнение и увеличение в объеме мышц плечевого и тазового поясов, значительно нарушаются активные движения, причем до такой степени, что больные не могут самостоятельно садиться, поднимать конечности, голову с подушки, удерживать ее сидя или стоя. Если процесс значительно распространяется, то больные становятся обездвиженными, а в

тяжелых случаях находятся в состоянии полной прострации. Если патологический процесс распространяется на мимические мышцы лица, то это приводит к маскообразности лица, поражение глоточных мышц ведет к дисфагии, а межреберных мышц и диафрагмы – к нарушению дыхания, снижению вентилирующей функции легких и вследствие этого к частым пневмониям.

На ранних этапах болезни мышцы болезненные и нередко отечные, позднее они подвергаются дистрофии и миолизу (рассасыванию мышечных волокон). В еще более поздние стадии заболевания на месте мышечных волокон развивается миофиброз (замена мышечной ткани на соединительную), что приводит к атрофии мышц и контрактурам. Может наблюдаться кальциноз (отложение кальция) в мышцах, подкожной клетчатке, особенно часто у лиц молодого возраста. Кальциноз легко обнаруживается при рентгенологическом исследовании. При электромиографии изменения неспецифичны. Характерны разнообразные поражения кожи. Это всевозможные высыпания в виде покрасненных участков кожи, появления бугорков и пузырей, расширения кожных сосудов, ороговения отдельных участков кожи, депигментации или гиперпигментации и т. п. Часто эти высыпания сопровождаются зудом. Очень патогномонично наличие периорбитального (вокруг глаз) отека с пурпурно-лиловой эритемой – так называемых дерматомиозитных очков.

Суставы поражаются в виде полиартралгий (боли во многих суставах сразу), вплоть до развития тугоподвижности суставов. Наблюдается поражение миокарда воспалительного или дистрофического плана. При диффузном миокардите развивается тяжелая картина сердечной недостаточности. У 1/3 больных наблюдается синдром Рейно. Часты поражения легких вследствие гиповентиляции. Почти у половины больных в патологический процесс вовлекается желудочно-кишечный тракт. Это проявляется анорексией, болями в животе, гастроэнтероколитами, снижением тонуса верхней трети пищевода. Иногда отмечаются симптомы, симулирующие кишечную непроходимость. Данные лабораторных исследований неспецифичны. Обычно это умеренный лейкоцитоз с выраженной эозинофилией (до 25–70 %), стойкое умеренное ускорение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Для диагностики имеют значение биохимические исследования крови и мочи, биопсия мышц. Обнаруживаются утолщение мышечных волокон с потерей поперечной исчерченности, фрагментацией и дистрофией, вплоть до некроза, скопление в мышцах лимфоцитов, плазматических клеток и т. д. При остром течении наблюдается катастрофически нарастающее генерализованное поражение поперечно-полосатой мускулатуры, вплоть до полной обездвиженности. Больные не могут глотать и говорить. Отмечается общее тяжелое состояние с лихорадкой, токсикозом и разнообразными кожными высыпаниями. При отсутствии лечения летальный исход обычно наступает через 3–6 месяцев. Главными причинами неблагоприятного исхода являются аспирационная пневмония, легочно-сердечная недостаточность. Подострое течение отмечается цикличностью, но также происходит неуклонное нарастание адинамии, поражения кожи и внутренних органов. Наиболее благоприятной формой

является хроническое течение заболевания, при котором поражаются лишь отдельные мышцы, а больные сохраняют трудоспособность. Исключение составляют молодые люди, у которых развиваются обширные кальцинозы в коже, подкожной клетчатке, мышцах с формированием стойких контрактур и почти полной неподвижностью.

Узелковый периартериит- системное сосудистое заболевание с преимущественным поражением артерий мышечного типа и сосудов более мелкого калибра. Возникает заболевание по неясной причине. В патогенезе главной является высочайшая (гиперергическая) реакция организма в ответ на воздействие различных факторов. Существенную роль играют иммунные комплексы, циркулирующие и фиксированные в стенке сосудов. Заболевают в основном мужчины в возрасте 30–40 лет.

Начало заболевания острое или постепенное, с таких общих симптомов, как повышение температуры тела, прогрессирующее похудание, боли в суставах, мышцах, животе, высыпания на коже, поражения желудочно-кишечного тракта. Со временем поражаются сердце, почки, периферическая нервная система, т. е. развивается поливисцеральная симптоматика (поражаются все органы). Почти у всех больных наблюдается гломерулонефрит разной степени тяжести: от легкой нефропатии с преходящей (транзиторной) гипертонией и умеренным мочевым синдромом до диффузного гломерулонефрита со стойкой гипертонией и быстрым прогрессирующим течением. Неблагоприятным в прогностическом плане является развитие синдрома злокачественной гипертонии и нефротического синдрома, который быстро ведет к почечной недостаточности. Кроме того, наблюдаются инфаркты почек, аневризмы на почве артериита. Почти у 70 % больных имеется поражение сердца. Так как поражаются коронарные артерии, то отмечаются приступы стенокардии вплоть до развития инфаркта миокарда, но без ярких клинических признаков. Иногда образуются аневризма и экссудативный (выпотной) перикардит. Возможно развитие синдрома Рейно, который изредка осложняется гангреной пальцев. Иногда отмечаются мигрирующие флебиты (поражения вен).

Очень характерны для узелкового периартериита остро возникающие боли в животе. Они связаны с патологическим процессом в сосудах брюшной полости. Поражение сосудов желудка приводит к гастриту, поражение сосудов тонкой кишки – к энтериту и т. д. Могут развиваться аппендицит, острый холецистит, панкреатит, перфорация кишечника в связи с некрозом, инфарктом, кровоизлияниями. У 50 % больных поражение нервной системы проявляется множественными невритами, связанными с патологией в сосудах, питающих тот или иной нерв. Возможны менингоэнцефалиты с нарушением речи и слуха, головной болью и головокружениями, судорогами, а также очаговые поражения мозга в связи с тромбозами, разрывами аневризм. Одним из ранних симптомов болезни является поражение глаз. При исследовании глазного дна выявляются аневризмы артерий, тромбозы центральной артерии сетчатки и т. п.

Отмечаются боли в суставах (артралгии), реже – артриты крупных суставов, боли в мышцах, разнообразные поражения кожи. У небольшой группы больных обнаруживаются очень характерные для узелкового периартериита подкожные узелки, которые являются аневризмами сосудов или гранулемой, связанной с пораженным сосудом.

Особенностью узелкового периартериита является быстро развивающаяся выраженная бледность больных, которая в сочетании с истощением создает картину хлоротического маразма. Поражение легких проявляется пневмониями и бронхиальной астмой. Легочная симптоматика связана с поражением сосудов. Имеются наблюдения, указывающие на то, что бронхиальная астма может на много лет предшествовать развернутой картине узелкового периартериита.

Лабораторные данные нехарактерны. Возможны лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, эозинофилия, иногда высокая. При тяжелом течении имеют место умеренная анемия и тромбоцитопения. Для уточнения диагноза проводится биопсия мышц из области голеней или брюшной стенки. При этом выявляются характерные для этой болезни изменения сосудов.

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита, который вызывается вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), поэтому заболевание имеет двойное название: СПИД или ВИЧ-инфекция. Вирус иммунодефицита человека был выделен в 1983 г. французскими, а затем и американскими исследователями. Обнаружение вируса в тех или иных субстратах, связанных с заболевшими (крови, слюне, сперме), дало возможность уточнить пути передачи заболевания. В свою очередь установление этиологии позволило развернуть работы по серологической диагностике инфекции. Таким образом, СПИД был четко отдифференцирован от других приобретенных иммунодефицитов.

СПИД – тяжело протекающая болезнь, при далеко зашедшем заболевании гибель больного практически неизбежна. По уровню смертности СПИД вышел на третье место после атеросклероза и рака. Правда, это касается форм заболевания с выраженной клинической картиной. Несмотря на то, что СПИД нельзя назвать широко распространенным заболеванием, увеличение числа заболевших, по мнению ученых, растет в геометрической прогрессии. Считается, что число заболевших удваивается каждые полгода. Вызывает тревогу и тот факт, что согласно последним данным контингент, имеющий антитела к вирусу – возбудителю СПИДа, исчисляется миллионами. Все это вызывает опасение, что в будущем приобретенный иммунодефицит может стать массовым заболеванием. Отмечается и широкое географическое распространение СПИДа. В настоящее время нет ни одного обитаемого континента, свободного от этого заболевания.

Вирус иммунодефицита человека относится к так называемым ретровирусам.

Ретровирусы – единственные в мире живые существа, способные синтезировать ДНК с РНК, в то время как остальные могут синтезировать только РНК с ДНК. Для этой цели у вирусов данной группы имеется фермент обратная транскриптаза. Отсюда и название ретровируса (от лат. «ретро» – «обратный»). Среди вирусов животных, вызывающих иммунодефицитные состояния, наибольший интерес представляют ретровирусы обезьян. Попадая в организм человека, вирус иммунодефицита человека прикрепляется к особым образованиям, расположенным на клетке-лимфоците, затем проникает внутрь нее, встраивается в генетический аппарат клетки и заставляет продуцировать частицы вируса до тех пор, пока клетка не погибнет. Новые вирусы поражают новые клетки и т. д. Прежде чем количество лимфоцитов снизится до такой степени, что разовьется иммунодефицит, может пройти десяток лет. Но все это время зараженный человек, чувствуя себя здоровым, может являться источником инфекции для других.

Эта инфекция имеет ряд клинико-эпидемиологических особенностей. К ним относятся:

- 1) необычайно (для огромного большинства инфекций) длительный инкубационный период (иногда превышающий 5 лет), поэтому СПИД можно отнести к так называемым медленным вирусным инфекциям;
- 2) исключительно «узкое» приложение вируса – он поражает лишь некоторые категории иммунокомпетентных клеток, но это не мешает возникновению тотального поражения всей защитной системы организма;
- 3) инфекция не имеет определенной клинической картины – ее проявления определяют оппортунистические состояния (т. е. приспособляющиеся к определенным условиям), клиника которых чрезвычайно многообразна, что делает невозможной чисто клиническую диагностику заболевания.

Многие особенности заболевания в настоящее время не поддаются рациональному объяснению. Остается неясным происхождение СПИДа.

Патогенез ВИЧ инфекции уже достаточно изучен. Механизм воздействия вируса СПИДа на организм и описаны клинические проявления заболевания в развернутой стадии. Основным в патогенезе ВИЧ-инфекции является выявленная способность вируса избирательно выключать Т-хелперы, в результате чего иммунный ответ не развивается, а человек становится совершенно беззащитным перед любой инфекцией или патологией (может умереть даже от условно-патогенных бактерий). Вирус, попадая в Т-хелперы, может много лет находиться в неактивном состоянии, но человек уже является инфицированным. Когда же ВИЧ по каким-то причинам активизируется, развивается СПИД, большинство больных умирают в течение 1–2 лет.

Изменения тимуса при СПИДе и врожденном иммунодефиците связаны с поражением Т-системы, но тщательное патолого-анатомическое изучение позволяет четко дифференцировать СПИД от врожденного иммунодефицита.

Для СПИДа характерны нормальное анатомическое положение и конфигурация тимуса с нормальными кровеносными сосудами. Описанные изменения иммунодефицитов и одного из центральных органов системы иммунитета (вилочковой железы) приводят к серьезным нарушениям ее

функции. Резко угнетены реакции гиперчувствительности замедленного типа (на туберкулин, стрептокиназу, трихофитин). Пролиферативная активность лимфоцитов при стимуляции их растворимыми антигенами снижена. При этом уровень иммуноглобулинов (JgM, JgJ, JgA) повышен.

Установлено присутствие в сыворотке крови больных СПИДом лимфоцитотоксических антител, которые сочетаются с дефицитом клеточного иммунитета. У больных СПИДом отсутствует синтез интерлейкина-2. Выработка интерлейкина-2 тормозится гиперсекрецией простагландинов. После выделения возбудителя СПИДа, разработки методов определения антител к вирусу было установлено, что число лиц, имеющих антитела к возбудителю, значительно (примерно в 50-100 раз) превышает число больных клинически выраженным СПИДом.

Что касается *путей передачи инфекции*, то не подлежит сомнению, что СПИД передается прямым контактом при половых сношениях. Другим путем передачи инфекции считается контактнобытовой путь – через предметы, зараженные кровью источников инфекции, при попадании вируса в организм через мелкие дефекты на коже и слизистых оболочках. Несомненна возможность «вертикальной» передачи инфекции от матерей-вирусоносительниц или больных. Уже первые работы ученых США позволили выделить контингент, который имеет повышенный риск заболевания СПИДом, т. е. так называемые группы риска. К нему относятся гомосексуалисты, наркоманы, вводящие наркотики внутривенно, больные гемофилией, лица, получающие многочисленные гемотрансфузии (переливания крови).

К главной особенности этой инфекции относится *длительность инкубационного периода*. Вне всякого сомнения, СПИД является инфекцией с очень продолжительной инкубацией (от нескольких месяцев до нескольких лет). Причем длительность инкубации для различных возрастных групп неодинакова. Например, у больных, имевших гомосексуальный контакт с другими больными СПИДом, инкубационный период колебался от 9 до 22 месяцев. При переливании крови инкубация может растягиваться до 58 месяцев. Средняя продолжительность инкубационного периода у детей – 12 месяцев, у взрослых – 29 месяцев, при заражении при переливании крови инкубация увеличивается на 4 года.

По окончании инкубационного периода наступает *фаза заболевания*, которая в различных источниках обозначается различными терминами: генерализованная лимфоаденопатия, персистирующая генерализованная лимфоаденопатия, побочный комплекс AIDS, синдром лимфоаденопатии, хроническая лимфоаденопатия, синдром пролонгированной немотивированной лимфоаденопатии, фаза продромы, преСПИД. Характеризуя *клинику* этого тяжелого и опасного заболевания, есть основания выделять три основные формы инфекции: бессимптомную; инфекцию, протекающую по типу генерализованной лимфоаденопатии и собственно СПИД, когда, помимо общей симптоматики, характерной для иммунодефицита, возникают различные оппортунистические заболевания с преимущественным поражением тех или иных систем. Считается, что генерализованная

лимфоаденопатия в одних случаях является переходной фазой развития инфекции (продрома, преСПИД), в других (благоприятно текущих) случаях клиника заболевания дальнейшего развития не получает, т. е. генерализованная лимфоаденопатия завершается выздоровлением и выступает как самостоятельная форма заболевания.

Все вышеперечисленные названия этого состояния подчеркивают характерный признак – лимфоаденопатию. У больных лимфатические узлы увеличиваются сразу на нескольких участках тела. Диагностическое значение имеет увеличение не менее двух групп лимфоузлов вне паховой области. Лимфозлы умеренно болезненны (но могут быть и безболезненными), не связаны с клетчаткой, подвижны, размером 1–3 см в диаметре. Весьма характерной является длительность лимфоаденопатии – не менее 3 месяцев, часто в течение ряда лет. Кроме лимфоаденопатии, при этом состоянии отмечаются температурная реакция рецидивирующего типа, ночные поты, повышенная утомляемость. Характерными признаками являются похудание (уменьшение массы тела не менее чем на 10 %), а также хроническая диарея. Реже встречаются проявления со стороны кожи: сыпи, в отдельных случаях грибковые заболевания, себорейный дерматит лица, фронтальное облысение.

При лабораторном исследовании выявляются лимфопения, изменение отношения Т-хелперов к Т-супрессорам в пользу Т-супрессоров, снижение реакции Т-клеток на митогены, нарушение реакций гиперчувствительности замедленного типа. Наличие антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) выявляется примерно у 80 % больных. Уровни IgM, IgJ и IgA повышены. Увеличено количество LJ-тимозина. Таким образом, лабораторные данные соответствуют классическому СПИДу, но менее выражены. У меньшей части больных генерализованной лимфоаденопатией (примерно у 1 из 10) заболевание переходит в «настоящий» СПИД.

Характеризуя течение СПИДа, исследователи указывают на то, что клиника СПИДа не имеет четких нозологических контуров. Возникает своеобразное сочетание причинных и сопричинных факторов, создающих тяжелую патологию, характер которой определяют оппортунистические инфекции.

Ранними признаками СПИДа является усугубившаяся симптоматика предшествующего периода – периода преСПИДа:

- 1) лихорадка невыясненной этиологии с течением, не поддающимся обычному лечению;
- 2) лимфоаденопатия;
- 3) нарастающая общая слабость;
- 4) потеря аппетита;
- 5) диарея;
- 6) снижение массы тела;
- 7) увеличение печени и селезенки;
- 8) кашель;
- 9) лейкопения с возможным присоединением эритробластопении.

Позже могут возникнуть нарушения зрения, связанные с *ретинитом* (воспалением сетчатки глаз). Различают несколько типов течения заболевания. *Поражения дыхательной системы* являются наиболее частым проявлением СПИДа. Они отмечены у 60 % больных. Так называемый легочный тип включает гипоксемию, боли в груди, рассеянные легочные инфильтраты на рентгенографии. Наиболее частой оппортунистической инфекцией, связанной с поражением легких, является пневмоцистная пневмония, значительно реже встречаются болезнь легких, вызванная легионеллами, и цитомегалия.

Поражения *центральной нервной системы* отмечаются примерно у 1/3 больных СПИДом, причем выделяются несколько основных форм:

- 1) абсцессы, обусловленные токсоплазмой;
- 2) прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
- 3) криптококковый менингит, подострый энцефалит (чаще цитомегаловирусной этиологии);
- 4) опухоли, например первичная и вторичная лимфомы головного мозга;
- 5) сосудистые поражения (небактериальный тромботический эндокардит и церебральная геморагия, связанные с тромбоцитопенией);
- 6) поражения центральной нервной системы с очаговыми мозговыми повреждениями с неразлитым (самоограничивающимся) менингитом.

Помимо инфекции, у больных СПИДом отмечены гипоксические явления и тромбоэмболия. Согласно клиническим наблюдениям примерно у 25 % больных непосредственной причиной смерти было поражение центральной нервной системы. В результате клинических исследований были получены данные о возможности неопределенно длительного сохранения вируса СПИДа в клетках головного мозга, откуда возбудитель может попасть в кровь, вызывая нарушения иммунной системы. Находящийся в клетках мозга вирус СПИДа может обусловить деменцию (слабоумие), которая не связана с поражением системы иммунитета.

Еще одним типом течения СПИДа считается желудочно-кишечный, который характеризуется диареей и значительным снижением массы тела. Патологический процесс в тонком и толстом кишечнике имеет специфический характер. Но этими типами заболеваний не ограничиваются патологии различных систем, наблюдаемые при СПИДе. Специфика СПИДа такова, что изучением этой инфекции занимались специалисты самых различных профилей: вирусологи, иммунологи, эпидемиологи, паразитологи, дерматологи, онкологи. Среди клиницистов сложилось мнение, что, для того чтобы знать СПИД, надо знать всю медицину.

У больных СПИДом поражаются почки, причем чаще встречается гломерулонефрит с нефротическим синдромом. У большинства больных с патологией почек при СПИДе довольно быстро развивается терминальная почечная недостаточность. При патологоанатомическом исследовании выявляется фокально-сегментарный гломерулонефрит с отложением Ig М в клубочках. Примерно у 40 % больных СПИДом отмечаются различные *офтальмологические поражения*: конъюнктивиты, кератиты, ретиниты, ретинальный перифлебит, кровоизлияния в сетчатку, появление белого пятна,

что обуславливает снижение зрения. Характерно, что появление белого пятна и цитомегало-вирусного ретинита является отрицательным прогностическим признаком. *Поражения кожи* чаще всего проявляются саркомой Капоши, но не ограничиваются только ею. Могут возникнуть также себорейный дерматит, фолликулиты, васкулиты, ксеродермиты, опоясывающий лишай, различные проявления грибковой инфекции.

Наиболее часто встречающиеся при СПИДе оппортунистические состояния сгруппированы по *этиологическому признаку* следующим образом:

- 1) злокачественные новообразования: саркома Капоши, лимфома головного мозга;
- 2) инвазии: пневмоцистные пневмонии, токсоплазмоз, вызывающий пневмонию или поражение центральной нервной системы, криптоспориоз (кишечная форма с длительной диареей), стронгилоидоз (пневмония, поражение центральной нервной системы, диссеминированный процесс);
- 3) микозы: кандидоз (чаще всего пищевода и полости рта), криптококкоз (поражение легких, центральной нервной системы, диссеминированный процесс);
- 4) бактериальные инфекции: пневмония, вызванная легионеллами, атипичный микобактериоз (диссеминированная инфекция), сальмонеллезная инфекция (энтерит, сепсис);
- 5) вирусные инфекции: цитомегаловирусная инфекция (поражение легких, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы), прогрессирующая лейкоэнцефалопатия (вызываемая, видимо, папавирусом), инфекции, вызываемые вирусами герпеса, инфекции, вызываемые вирусами HTLV-I и HTLV-II. Но при всем многообразии оппортунистических состояний можно выделить ряд наиболее частых. Это, во-первых, пневмоцистная пневмония и саркома Капоши. Согласно данным многочисленных источников примерно у 50 % больных СПИДом в качестве оппортунистического заболевания фигурирует пневмоцистная пневмония, у 25 % – саркома Капоши. Около 6 % заболевших поражаются обоими состояниями. Менее 20 % оппортунистических заболеваний приходится на все другие инфекционные агенты, и в которых наиболее часто встречаются инфекции, вызываемые цитомегаловирусом, вирусом герпеса и грибами *Candida*.

Пневмоцистная пневмония. Возбудителем заболевания является пневмоциста, относящаяся к типу простейших, впервые описанная в 1909 г. Этот микроорганизм может вызывать интерстициальные пневмонии у недоношенных и ослабленных детей. Заболевание имеет широкое географическое распространение, но встречается довольно редко. Крайне редко возникают заболевания у взрослых, страдающих болезнями крови, опухолями, у лиц, пролеченных кортикостероидами и иммунодепрессантами, при трансплантации органов. Известны случаи генерализованной инфекции. При пневмоцистной пневмонии воспалительная инфильтрация межальвеолярных перегородок приводит к заполнению альвеол пенистой массой, что уменьшает дыхательную поверхность легких, обуславливая нарушение газообмена, кислородную недостаточность.

Клинически заболевание развивается постепенно; в некоторых случаях может быть волнообразное течение. Вначале появляются учащенное дыхание, одышка, явления цианоза. Температура чаще субфебрильная. В дальнейшем прогрессируют одышка, учащенное дыхание, цианоз, к которым позднее присоединяются сухой, навязчивый кашель, респираторный ацидоз, возможно образование пневмоторакса. Развивается легочно-сердечная недостаточность. Увеличиваются печень и селезенка. Пневмоцистная пневмония может осложниться бактериальной инфекцией.

Предположительный диагноз может быть поставлен на основании клинических, эпидемиологических данных и характерной рентгенологической картины, окончательный – на основании обнаружения возбудителя в слизи верхних дыхательных путей, а также с помощью реакции иммунофлюоресценции. Этой инфекцией болеют только люди, она распространяется воздушно-капельным путем, а также через пыль. Пневмоцистная пневмония у больных СПИДом часто рецидивирует и имеет исключительно злокачественное течение с летальностью от 90 до 100 %, тогда как обычно это заболевание протекает относительно легко.

Саркома Капоши. Впервые описана в 1872 г. Известна и под многими другими названиями (около 70 терминов). Саркома Капоши – это злокачественное опухолевое заболевание ретикулогистиоцитарной системы с преимущественным поражением кожи. По классификации опухолей кожи саркома Капоши относится к злокачественным заболеваниям из кровеносных сосудов – геморрагическим гемангиоэндотелиомам.

Клинически при обычном течении заболевания (не у больных СПИДом) возникают поражения кожи в форме пятен, бляшек, узлов с очагами кровоизлияния. Характерна симметричность поражений. Размер элементов – до 5 см в диаметре, цвет – красновато-синюшный, красновато-бурый, в дальнейшем окраска становится более темной. Элементы резко ограничены от окружающей кожи, поверхность их гладкая с небольшим шелушением. Болезненность не ощущается. Отмечаются постепенное увеличение элементов в размерах и по количеству, группировка их в виде дуг и колец с последующим уплотнением, западением центра, образованием бляшек и опухолевых узлов размером 1–5 см, полушаровидной формы, выступающих над поверхностью кожи. Возможно изъязвление опухолей. Саркома Капоши чаще всего локализуется на передней поверхности голени, значительно реже – на ушных раковинах, животе, половом члене. Иногда развивается слоновость конечностей (сильный отек за счет застоя лимфы), появляется резкая болезненность опухолевидных образований, а также отмечается генерализация процесса с образованием опухолевых узлов в желудочно-кишечном тракте, печени, легких, лимфатических узлах и костях. Саркома Капоши, не связанная со СПИДом (как самостоятельное заболевание), в 3/4 случаев имеет длительное (6–10 лет, реже – 15–20 лет) течение. Реже наблюдается подострое течение (2–3 года); в отдельных случаях – острая форма с быстрой гибелью больных. Без связи со СПИДом саркома Капоши является редким заболеванием (0,06 на 100 000 населения), хотя в последнее время значительно активизировалась. Как

правило, заболевают мужчины старше 60 лет. Наиболее высокая заболеваемость отмечалась у коренного населения Центральной Африки. Различают европейский, африканский и североамериканский варианты болезни. Саркома Капоши, возникающая у больных СПИДом, гистологически не отличается от обычной, но имеет ряд особенностей. Она в первую очередь поражает не нижние конечности, а связана с лимфатическими узлами, слизистыми оболочками и оболочками внутренних органов. Заболевание приобретает диссеминированный злокачественный характер. Может быть и молниеносное течение. Существует мнение, что саркома Капоши является оппортунистическим заболеванием при СПИДе за счет того, что вирус СПИДа индуцирует онкогенез за счет стимуляции В-клеточной пролиферации с преобладанием одного клона.

Кандидоз - заболевание, вызванное дрожжеподобными грибами рода *Candida*. Клинически выраженное заболевание развивается, как правило, при нарушении функций защитной системы, что в первую очередь характерно для СПИДа. Наиболее частой локализацией кандидоза при СПИДе является полость рта, а особенно пищевод. Также могут быть кандидоз кожи и распространенная форма (до 80 %).

Цитомегаловирусная инфекция. Обусловлена вирусом того же названия. Название болезни связано с механизмом развития инфекции. В пораженных тканях образуются гигантские клетки с характерными внутриядерными включениями (от греч. *citos* – «клетка» и *megalos* – «большой»). Могут быть изменения в легких, желудочно-кишечном тракте и центральной нервной системе. При легочной форме возникает интерстициальная пневмония, иногда образуются множественные кисты в легких. При желудочно-кишечной форме возникает стойкая диарея с болями в животе. Отмечается язвенный энтерит, иногда панкреатит. При поражении центральной нервной системы развивается клиника менингоэнцефалита. При отсутствии СПИДа цитомегаловирусной инфекцией болеют исключительно дети. При СПИДе цитомегаловирусная инфекция обнаруживается у 70 % больных. Обычно отмечается злокачественный характер этой инфекции.

Инфекции, связанные с вирусами герпеса. Заболевания, вызванные вирусами простого герпеса (*herpes simplex*) и вирусом опоясывающего герпеса (*herpes zoster*), встречаются у больных реже, чем заболевания, связанные с вирусом цитомегалии. Из двух герпетических вирусов более часты оппортунистические инфекции, вызванные вирусом простого герпеса. Как правило, при СПИДе эти заболевания протекают злокачественно. Развиваются интерстициальные пневмонии, хориоретиниты (поражения глаз), гепатиты, поражения почек, мозга, желез внутренней секреции. Инфекция, вызванная опоясывающим герпесом, наблюдается в два раза реже. Опоясывающий герпес, возникающий без связи со СПИДом, поражает чаще лиц старше 60 лет. При СПИДе эта инфекция бывает у лиц в возрасте 20–30 лет. Оппортунистические состояния при СПИДе имеют ряд особенностей.

1. В качестве возбудителей часто фигурируют условно-патогенные микроорганизмы, которые в обычных условиях не вызывают патологических

процессов или вызывают их лишь у определенного контингента (маленьких детей, лиц старческого возраста, лечившихся гормонами или облученных).

2. В качестве возбудителей выступают микроорганизмы, длительно пребывающие в организме и в нормальном его состоянии не вызывающие патологии.

3. Оппортунистические инфекции, осложняющие СПИД, характеризуются злокачественным течением, склонностью к распространению, длительностью, высокой летальностью.

4. Нередко оппортунистические инфекции рецидивируют, возможна смена одной инфекции на другую, иногда одновременно возникают несколько оппортунистических заболеваний.

Все эти особенности обусловлены самим патогенезом заболевания – резким угнетением иммунитета.

Особенности течения СПИДа у детей. Дети составляют относительно небольшую часть больных СПИДом. Заражаются в основном внутриутробно, а также при переливаниях крови и лечении гемофилии. В среднем заболевание возникает через 5 месяцев после родов. У детей, больных СПИДом, отмечены длительное повышение температуры, недоразвитие, гипергаммаглобулинемия и нарушенный клеточный иммунитет. В качестве оппортунистических инфекций преобладают пневмоцистные и цитомегаловирусные пневмонии, сальмонеллезный сепсис. У некоторых больных детей наблюдается одновременно несколько форм инфекций и патологий, вызванных разными этиологическими факторами. Саркома Капоши у детей, больных СПИДом, встречается очень редко. В то же время инфекции, вызванные бактериальной микрофлорой, обнаруживаются у детей чаще, чем у взрослых больных. У детей до года особенно часто отмечается диарея.

Диагностика СПИДа.

Поставить диагноз СПИДа является в высшей степени сложной и ответственной задачей. Совершенно недопустима гипердиагностика. Трудность диагностики СПИДа обусловлена прежде всего полиморфностью клинической картины заболевания за счет большого разнообразия оппортунистических состояний. Многие из них требуют довольно сложной лабораторной диагностики. Если имеется сочетание клинических данных с иммунодефицитным состоянием, подтвержденным соответствующими тестами, то диагноз становится обоснованным. Но и в этих случаях требуется осторожность, так как иммунодефицитные состояния могут быть этиологически и патогенетически различными. Ставить знак равенства между СПИДом и иммунодефицитом, даже Т-клеточным, нельзя. В постановке диагноза большую роль играют специфические серологические тесты, но они должны проводиться неоднократно. Только сочетание эпидемиологических, клинических, иммунологических и специфических серологических методов диагностики позволяет специалистам поставить диагноз СПИДа. Тщательный сбор анамнеза, динамическое наблюдение за больным позволяют выявить симптомокомплекс, характерный для пре-СПИДа: лимфаденопатию, потерю массы тела, стойкую диарею, лихорадочную реакцию. Каждый из этих

симптомов сам по себе малоказателен, но в комплексе с контингентом риска (наркоманы, проститутки и т. д.) позволяют заподозрить преСПИД. С момента появления оппортунистических состояний оснований для диагностики СПИДа становится значительно больше. Особенно это касается таких наиболее характерных для СПИДа оппортунистических состояний, как пневмоцистная пневмония, саркома Капоши, кандидоз, цитомегаловирусная инфекция.

До разработки специфических серологических и вирусологических тестов диагноз СПИДа ставился на основании клинических данных и иммунологических тестов при условии исключения всех других факторов, которые могли быть причиной иммунодефицита (первичных иммунодефицитов, иммунодефицитов, обусловленных облучением, химиотерапией, голоданием, введением гормонов коры надпочечников – кортикостероидов).

Особенно трудна диагностика СПИДа у детей, так как в раннем детстве иммунная система еще не вполне сформирована, а у новорожденных и при отсутствии СПИДа возможны оппортунистические инфекции. У детей при диагностике СПИДа большое значение имеет сбор анамнеза (истории заболевания). Анамнез касается как самого ребенка (нет ли у него гемофилии, были ли переливания крови), так и его родителей (наркомания, многочисленные сексуальные контакты, прибытие из очагов СПИДа).

При возникновении подозрения на СПИД на основании эпидемиологических и клинических данных целесообразно изучить состояние иммунной системы и установить характер нарушений. Сложность иммунологического обследования определяется трудностями в правильной оценке полученных результатов и технической постановкой реакций, доступных далеко не для всех лабораторий. Для больных манифестными (ярко выраженными) формами СПИДа характерны изменения в виде уменьшения общего количества лимфоцитов: от $1,0$ до $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$. При лимфоаденопатии и бессимптомной инфекции в 40 % случаев отмечается лимфопения. Большое значение при иммунологическом исследовании придается изменению нормального соотношения хелперов к супрессорам. У здоровых людей на хелперы приходится 60 % Т-лимфоцитов. При манифестном (проявленном) СПИДе отношение хелперов к супрессорам всегда ниже 1. При лимфоаденопатии соотношение менее 1 отмечается в 55 %. О степени иммунодефицита судят по соотношению хелперов и супрессоров.

Для определения клеточного иммунитета пользуются методом внутрикожного теста. Это мультитест с применением 7 антигенов и контроля. У здоровых бывает не менее двух положительных кожных реакций (с диаметром у мужчин более 10 мм, у женщин – более 5 мм). У больных манифестными формами СПИДа и у больных лимфоаденопатией почти во всех случаях имеется гиперергия или анергия. У бессимптомных носителей гиперергия бывает в 20–40 %. Изменение гуморального иммунитета заключается в том, что у 50–60 % больных манифестным СПИДом и у 30–40 % больных с лимфоаденопатией повышено содержание JgA и JgJ. При СПИДе гуморальный ответ качественно недостаточен: на микробные антигены В-лимфоциты

реагируют неполноценно, т. е. недостаточно продуцируют антитела. Это обстоятельство затрудняет серологическую диагностику оппортунистических инфекций. Дополнительными тестами являются повышение острофазных белков, нарастание содержания в сыворотке низкомолекулярного белка α_2 -микроглобулина. Результаты иммунологических тестов следует оценивать, учитывая особенности реакций у отдельных возрастных групп. Например, у детей изменение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров для диагностики СПИДа имеет меньшее значение, чем у взрослых. Это связано с тем, что отклонения от нормы у детей менее выражены. У детей отдифференцировать СПИД от врожденных иммунодефицитов можно по поликлональной гипергаммаглобулинемии. В целом иммунологические тесты рассматриваются как один из важных компонентов комплексной диагностики СПИДа. Выделение возбудителя СПИДа (вируса иммунодефицита человека – ВИЧ) дало возможность специфической диагностики заболевания. Специфическая лабораторная диагностика идет по следующей линии:

- 1) обнаружение вируса;
- 2) обнаружение компонентов вируса (антигенов, нуклеиновой кислоты, обратной транскриптазы);
- 3) выявление антител.

Необходимо отметить, что хотя и редко (в 0,2 % случаев), но возможны и ложные положительные реакции. Поэтому серологические тесты, как и другие методы диагностики, должны оцениваться только в комплексе с другими данными. Согласно мнению ученых наиболее важным для серологической диагностики СПИДа является тест энзиммеченных антител (РЭМА). Все положительные и сомнительные сыворотки обязательно должны быть проверены другими сложными тестами, которые основаны на других принципах. Совершенствование реакций энзиммеченных антител дает возможность избежать ложноположительных реакций, следовательно, позволяет предотвратить ошибки при постановке окончательного диагноза СПИДа.

Патологоанатомические изменения у умерших от СПИДа многообразны и во многом зависят от характера оппортунистических заболеваний, приведших к летальному исходу. У умерших от СПИДа обнаруживаются распространенные воспалительно-нагноительные процессы: абсцессы легких, поражения печени, почек, сердца, лимфоузлов. Отмечены изъязвления пищевода и кишечника. Если были инфекции (токсоплазмоз и криптококкоз), то в веществе мозга обнаруживаются соответствующие изменения.

При гистологическом исследовании материала в качестве характерного признака СПИДа отмечается отсутствие гранулем. При электронной микроскопии в биоптатах различных тканей выявляются множественные трубчато-ретикулярные включения в цитоплазматический ретикулум эндотелиальных клеток, гистоцитов и лимфоцитов. В препаратах, изготовленных из смывов из бронхов, слюны, мочи, желудочного сока, находят выраженную клеточную атипию, увеличение зрелых и незрелых лимфоретикулярных элементов. В костном мозге отмечают нормальное и

несколько увеличенное число ядерных клеток при нормальном соотношении миелоидных и эритроцитарных клеток, умеренный плазмцитоз и некоторое увеличение ретикулина. Количество лимфоцитов снижено. В пунктате костного мозга – гистиоциты, многие из которых поглощены ядерными эритроидными клетками или гранулоцитами, что сходно с вирус-ассоциированным фагоцитарным синдромом, описанным у больных с дисфункцией иммунной системы. В лимфатических узлах – интенсивная фолликулярная гиперплазия, размеры и формы фолликулов, нарушения клеточного состава, сходные с теми, которые имеются в крови, в частности преобладание Т-супрессоров. Изучена патология тимуса у детей со СПИДом. Отмечено резкое уменьшение числа лимфоцитов и телец Гассалья. У умерших от злокачественного течения СПИДа в вилочковой железе отсутствовало деление на кортикальный и мозговой слои, не выявлялись тельца Гассалья и скопления эпителиальных клеток. Ткань тимуса была инфильтрирована плазматическими и тучными клетками.

Рассмотрев обширную группу иммунодефицитных состояний, следует сделать вывод о том, что при всей универсальности защитной системы организма, которую создала природа, она не абсолютна, а только приспособлена к определенной совокупности природных условий, уровню и образу жизни конкретного человека, которые соответствуют индивидуальной норме адаптации. Так как условия жизни человека меняются, появляются новые факторы среды, то организм вынужден приспосабливаться. Приспосабливание идет даже тогда, когда изменения условий соответствуют пределам адаптации, заложенным в генотип. А такое приспособление обязательно включает механизмы адаптации и компенсации, т. е., другими словами, может вызвать патологическую реакцию организма.