

Ю. П. КСЕНОФОНТОВ



**АМЕРТОЗЫ**

ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

---

Ю.П. Ксенофонтов

# АЛЛЕРГОЗЫ

Допущено Министерством высшего и среднего  
специального образования ЭССР в качестве учебного  
пособия для студентов лечебного отделения  
медицинского факультета

---

ТАРТУ 1983

Утверждено на заседании совета медицинского факультета ТГУ 12 января 1982 года.

Оформление А. Пеэгель

Оглавление

Анафилаксия, аллергия и атопия .....	3
Аллергические реакции .....	5
Аллергены .....	8
Антитела .....	10
Механизм аллергических реакций немедленного типа .....	12
Медиаторы анафилаксии .....	14
Механизм аллергических реакций замедленного типа .....	17
Вторичные механизмы аллергии .....	18
Аллергические болезни. Аллергозы .....	19
Анафилактический шок .....	21
Аллергический ринит. Поллиноз .....	25
Бронхиальная астма .....	28
Эозинофильный инфильтрат легких, синдром Лёффлера .....	54
Экзогенный аллергический альвеолит .....	55
Лекарственная аллергия .....	55
Сывороточная болезнь .....	61
Феномен Артюса-Сахарова .....	63
Токсико-эпидермальный некролиз, синдром Лайелла .....	63
Синдром Стивенса-Джонсона .....	66
Эритема эксудативная многоформная .....	67
Контактный аллергический дерматит .....	68
Крапивница .....	71
Отек Квинке .....	77
Атопический дерматит (нейродермит) .....	81
П р и л о ж е н и я .....	88

© Тартуский государственный университет, 1983

Др. К. Сенофонов.  
АЛЛЕРГОЗЫ.

Учебное пособие для студентов медицинского факультета.

На русском языке.

Тартуский государственный университет.

ЭССР, 202400, г. Тарту, ул. Ыликооли, 18.

Ответственный редактор Л. Пий.

Корректор Н. Чикалова.

Подписано к печати 13.01.1983.

Формат 60x84/16.

Бумага писчая.

Машинопись. Ротапринт.

Условно-печатных листов 5,81.

Учетно-издательских листов 5,31.

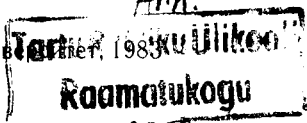
Печатных листов 6,25.

Тираж 800.

Заказ № 39.

Цена 20 коп.

Типография ТГУ, ЭССР, 202400, г. Тарту, ул. Пялсона, 14.



INSTITUTIO

## АНАФИЛАКСИЯ, АЛЛЕРГИЯ И АТОПИЯ

А л л е р г и е й называют все явления повышенной чувствительности, вызванные в организме реакциями антигенов с антителами или сенсibilизированными лимфоцитами.

В начале XX столетия Портье и Рише (Portier, Richet) открыли явление анафилаксии. Они изучали токсические свойства морских кишечнорастных животных (физалии, актинии) и пользовались для этого экстрактами их щупалец. Выяснилось, что большинство подопытных животных (собак) погибали через 4-6 дней после инъекции достаточно большой дозы экстракта. Выжившие после введения экстракта собаки приобретали высокую чувствительность к нему. Они погибали в течение нескольких минут после повторной инъекции минимальной дозы этого экстракта.

Состояние повышенной чувствительности, развивающееся при повторных инъекциях некоторых веществ, Портье и Рише предложили в 1902 году назвать "а н а ф и л а к с и е й" (греч. ана - вновь и anphylaxis - беззащитность).

Эксперименты Портье и Рише с токсальбуминами животного происхождения и эксперименты Артюс (Arthus, 1903) и Г.П.Саварова (1905) с чужеродными белками позволили уточнить механизм возникновения состояния анафилаксии: 1) сенсibilизация вызывается инъекцией небольшого или даже ничтожного количества чужеродного вещества (а н т и г е н а); 2) в течение латентного периода в организме формируются специфические а н т и т е л а; 3) введение разрешающей инъекции антигена после латентного периода вызывает а н а ф и л а к т и ч е с к и й ш о к.

В 1906 году австрийский педиатр Пирке (Pirquet) предложил термин а л л е р г и я (греч. allos - другой и ergon - действие) для объединения явлений повышенной чувствительности организма, связанных с изменением его иммунной реактивности. Псевдоним послужили наблюдавшиеся Пирке случаи

сывороточной болезни у детей.

А.М. Безредка предложил в 1910 году способ **д е с е н - с и б и л и з а ц и я** для профилактики сывороточной болезни.

Состояние аллергии - повышенной чувствительности - возникает в результате воздействия на организм разнообразных чужеродных веществ - аллергенов. Повышенная чувствительность организма при аллергии специфична - организм отвечает гиперергической реакцией на повторное введение аллергена, с которым ранее уже был контакт и который вызвал состояние сенсибилизации.

В 1922 году Кока (Coca) предложил термин "**а т о п и я**" (греч. **аторов** - необычный, странный, чуждый) для группы аллергических заболеваний, которые выделялись автором на основании следующих признаков: 1) наличие аллергических реакций гипа, характерного только для человека, 2) наследственное предрасположение к аллергии, 3) кожные реакции немедленного типа, 4) наличие в крови больных циркулирующих антител - реагинов. Хотя определение "атопия" во многом устарело, термин этот сохранился в медицине до настоящего времени. Под "атопией" понимают наследственные аллергические заболевания человека - форму семейной аллергии, связанную с наличием гуморальных антител - реагинов. К **а т о п и ч е с к и м** з а б о л е в а н и я м относят сенную лихорадку (поллиноз), бронхиальную астму, крапивницу, отек Квинке, атопический дерматит и некоторые другие проявления аллергии. Для атопии характерен немедленный тип кожной аллергической реакции.

Аллергическая реактивность человека в значительной мере определяется его наследственными особенностями, конституцией. По А.Д. Адо (1978), важнейшими изменениями, характерными для аллергической конституции или аллергического диатеза, являются изменения в тканях, вырабатывающих антитела, в тканях слизистых оболочек и нарушения со стороны вегетативной нервной системы и кровеносных капилляров. М.В. Черноуцки (1953) писал, что аллергическая конституция характеризуется мощным развитием элементов активной мезенхимы и лимфоидного аппарата, т.е. тех тканей, которые содержат и вырабатывают иммунологически компетентные клетки.

Люди, предрасположенные к аллергии (атопии), склонны к сильным иммунным реакциям, что выражается в повышенном образовании иммуноглобулина Е (Ig E). Марш (Marsh) и соавторы (1973) обнаружили связь между антигенами крови системы HL - A (HL - A8 и ряд перекрестно реагирующих антигенов - w10, w27, w17, w22) и предрасположением к атопии. Десмон ( Desmons ) и соавторы (1977) нашли связь между антигенами HL -A12, w5 и w15 и предрасположением к атопическому дерматиту. Ю.П. Ксенофонтов (1970 и далее) обнаружил при аллергии повышенную частоту групп крови O системы ABO, NN и MN системы MN и Hр 2-2 системы гаптоглобина. Локусы HL - A, Hр и MN, как считают, расположены в одной хромосоме (6 аутосома) вместе с локусом иммунного ответа Iг и, по-видимому, функционально связаны (Ю.П. Ксенофонтов, 1976).

В некоторых случаях аллергическая реакция может быть вызвана не аллергеном, а другим веществом. Такое состояние называют п а р а л л е р г и е й. Возобновление специфической аллергической реакции после воздействия неспецифического раздражителя называют м е т а л л е р г и е й.

Аллергология близка иммунологии. При изучении аллергии используют многие методы, применяемые в иммунологии. Однако аллергология содержит также учение о биохимических медиаторах, учение о бета-рецепторах и т.д.

Значительный вклад в развитие учения об аллергии сделали отечественные ученые Г.П. Сахаров, А.М. Безредка, А.А. Богомолец, Н.Н. Сиротинин, П.Ф. Здродовский, А.Д. Адо и др. В развитии аллергологии в СССР в послевоенный период выдающаяся роль принадлежит академику А.Д. Адо и его школе.

## АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Аллергические реакции, протекающие в организме, имеют разнообразный характер. В основе всех аллергических реакций лежит реакция антигена с антителом или сенсибилизированными лимфоцитами. Некоторые аллергические реакции протекают весьма остро и бурно, другие - более скрыто. Часть аллергических реакций вызывает только обратимые функциональные расстройства. Некоторые приводят к необратимым изменениям в тканях.

Различные аллергические реакции часто протекают в организме одновременно или последовательно одна за другой - этим объясняется разнообразие клинических форм аллергических заболеваний.

Аллергические реакции подразделяют на две большие группы: реакции немедленного и реакции замедленного типа. Реакции немедленного типа являются В-зависимыми аллергическими реакциями, обусловленными лимфоцитами типа В; реакции замедленного типа - Т-зависимые аллергические реакции.

Аллергические реакции немедленного типа - кожные и системные аллергические реакции (дыхательной, пищеварительной и других систем), возникающие через 15-20 минут после контакта с аллергеном. К числу этих реакций относится кожный волдырь, бронхоспазм, некоторые нарушения функций желудочно-кишечного тракта и др. Все эти повреждения являются обратимыми и исчезают в течение нескольких часов. Реакции немедленного типа определяют клинику анафилактического шока, аллергической крапивницы, поллиноза, атопической бронхиальной астмы и др.

В основе реакций немедленного типа лежит специфический иммунный механизм с циркулирующими гуморальными антителами. Поэтому академик А.Д. Адо назвал такие реакции химергическими реакциями, т.е. "сделанными соками" (греч.).

Аллергические реакции замедленного типа развиваются через несколько часов. В месте локализации процесса появляется плотный инфильтрат, окруженный зоной гиперемии. Наибольшая интенсивность реакции наблюдается через 30-40 и более часов. Реакция держится в течение нескольких дней или недель. Возможны необратимые изменения. Реакции замедленного типа наблюдаются при многих заболеваниях, в т.ч. при бактериальных и вирусных инфекциях, микозах и паразитарных болезнях и т.д.

В основе реакций замедленного типа лежит специфический иммунный механизм с участием сенсibilизированных лимфоцитов. Поэтому академик А.Д. Адо назвал реакции замедленного типа китергическими реакциями, т.е. "сделанными клетками" (греч.).

Gell и Coombs делят аллергические реакции на 4 типа.

Тип I - реакции анафилактические, или атопические. При этом типе гуморальные антитела фиксируются на клетках (сенситизируют их). Реакция антиген-антитело вызывает повреждение клетки и освобождение из нее биологически активных веществ. Реакция характерна для атопических заболеваний и анафилаксии. Тип 2 - реакции цитотоксические или цитолитические. При этих реакциях антиген является частью клетки и расположен на ее поверхности или антиген чужероден (гаптен, например) и фиксирован на поверхности клетки. В реакции антиген-антитело участвуют гуморальные антитела и комплемент. В результате реакции клетки агглютинируют и лизируют. Реакция характерна для иммунных заболеваний крови, лекарственной аллергии, асперматогенеза. Тип 3 - тканевые повреждения, вызванные гистотоксическим комплексом антиген-антитело. Циркулирующие антитела-преципитины реагируют с эквивалентным количеством циркулирующего антигена. Образующиеся комплексы преципитинов повреждают сосудистый эндотелий. Тип 4 - замедленные реакции туберкулинового типа.

I, 2 и 3 типы являются разновидностями аллергической реакции немедленного типа, 4 тип соответствует реакции замедленного типа.

Аллергические реакции немедленного типа - гуморальные - отличаются от аллергических реакций замедленного типа - клеточных - по ряду признаков (по А.Д. Адо):

1. Немедленные аллергические реакции развиваются через 15-20 минут после контакта аллергена с сенситизированной тканью, замедленные - через 24-48 часов.

2. Немедленные аллергические реакции характеризуются наличием в крови циркулирующих антител. При замедленных реакциях антитела в крови, как правило, отсутствуют.

3. При реакциях немедленного типа возможен пассивный перенос повышенной чувствительности к здоровому организму с сывороткой крови больного. При замедленных аллергических реакциях такой перенос возможен, но не с сывороткой крови, а с лейкоцитами, клетками лимфоидных органов, клетками экссудата.

## АЛЛЕРГЕНЫ

А л л е р г е н а м и называют вещества, которые обладают способностью вызывать аллергические заболевания. В большинстве случаев аллергены обладают высоким молекулярным весом. К числу таких веществ относятся белки, мукополисахариды, полинуклеотиды, липиды и другие органические соединения. Сенсибилизирующие свойства различных веществ зависят также от их химической структуры. Установлено, что антигенные свойства молекулы белка зависят от небольших ее участков, звеньев, как-то некоторых аминокислот, кислотных радикалов и т.д. В свете этих наблюдений становится понятным, почему некоторые белки — альбумины и глобулины, например, — обладают сильными антигенными свойствами, а другие белки — очень слабыми (желатина, фибриноген).

Антигенная структура белка изменяется при присоединении к нему химических радикалов. Некоторые химические вещества небольшого молекулярного веса (г а п т е н ы) приобретают свойства антигена после соединения с белковой молекулой (многие простые химические вещества, часто встречающиеся в производстве, и многие лекарственные вещества обладают свойствами гаптенов).

Белки, взвешенные в воде, легко изменяют свою структуру под воздействием некоторых факторов: тепла, холода, щелочей, кислот и т.д. Измененный, денатурированный белок часто теряет способность вызывать аллергическую реакцию в организме, сенсибилизированном этим же нативным белком (например, возможно отсутствие аллергической реакции на кипяченое молоко у лиц, сенсибилизированных к молоку).

Огромное количество аллергенов, имеющих в природе, классифицируют по их свойствам. Различают э к з о г е н н ы е аллергены, т.е. попадающие в организм из внешней среды, и э н д о г е н н ы е аллергены — аутоаллергены (А.Д. Адо, А.А. Польнер).

Из окружающей среды в организм попадают бытовые аллергены (домашняя пыль), растительные (пыльца), эпидермальные (шерсть, перья, перхоть), пищевые (яйца, раки, ягоды). Из перечисленных аллергенов особого внимания заслуживает домаш-

няя пыль, к ней сенсibilизация встречается наиболее часто. К числу экзоаллергенов принадлежат также лекарственные (антибиотики, сульфаниламиды, витамины), химические (урсол, стиральный порошок), бактериальные и другие.

Таблица I

Аллергены

Эндоаллергены	Экзоаллергены	
- аутоаллергены	Бактериальные бактерии грибки вирусы	Небактериальные бытовые растительные эпидермальные пищевые лекарственные простые химич. вещества и др.

Аллергены могут вызвать сенсibilизацию организма при попадании в него разными путями: через дыхательные пути (пневмоаллергены), через желудочно-кишечный тракт (пищевые и лекарственные аллергены), парентерально (при инъекции лекарственных средств), через кожу (производственные контакты, косметические средства, лечебные мази).

Аутоаллергены освобождаются или образуются в организме под влиянием разных повреждающих факторов. Аутоаллергены подразделяются на естественные, первичные (хрусталик, ткань щитовидной железы, нервная ткань) и приобретенные, вторичные. Приобретенные аутоаллергены могут быть неинфекционными (ожоговые, лучевые, холодовые) и инфекционными. Инфекционные аутоаллергены образуются при взаимодействии бактериальных аллергенов с антигенными субстанциями организма; большое значение придается микроорганизмам, имеющим общие антигенные детерминанты с тканями человека - образующиеся к антигенам микроорганизмов антитела способны реагировать с аналогичными антигенами макроорганизма.

## АНТИТЕЛА

А л л е р г и ч е с к и е а н т и т е л а - это молекулы глобулина, специфически измененного в результате антигенной стимуляции. Аллергические антитела, как и другие антитела, принадлежат к определенным классам иммуноглобулинов.

Важнейшими свойствами аллергических антител являются:

1) иммунологическая специфичность, т.е. способность специфически соединяться только с аллергеном, вызвавшим появление этих антител, 2) способность после соединения с аллергеном вызвать аллергическую реакцию.

Аллергические антитела делятся на две основные группы: 1) свободные (или циркулирующие, гуморальные) а н т и т е л а, присутствующие в крови и других жидких тканевых средах организма и обуславливающие аллергические реакции немедленного типа; 2) фиксированные (или клеточные) а н т и т е л а, тесно связанные с клетками.

Циркулирующие антитела неоднородны и отличаются друг от друга происхождением, структурой и свойствами. Более того, при равных условиях сенсибилизации в ответ на один и тот же аллерген в организме вырабатываются антитела с заметным различием в молекулярном строении.

Циркулирующие антитела делятся на п р е ц и п и т и р у ю щ и е и н е п р е ц и п и т и р у ю щ и е.

П р е ц и п и т и р у ю щ и е антитела обнаруживаются в крови при феномене Артюса, сывороточной болезни, некоторых формах лекарственной болезни, аллергии к яичному белку, к эпидермису лошади. Эти антитела термостабильны. Легко проходят через плацентарный барьер.

К о м п л е м е н т с в я з ы в а ю щ и е антитела участвуют в тех аллергических реакциях, при которых аллергеном являются ткани, клетки организма (2 тип реакции), в том числе при некоторых иммунных лейкопениях, некоторых гемолитических анемиях. Эти антитела участвуют в патогенезе анафилактического шока, туберкулинового шока; они обнаруживаются при некоторых полинозах.

**Р е а г и н ы** или кожно-сенсibiliзирующие антитела - важнейший вид антител, участвующих в механизме аллергических реакций у человека. Реагины относят к Ig E. Молекулярная масса Ig E 190 000 - 200 000. Содержание Ig E у здоровых людей незначительно. При аллергических заболеваниях, глистных инвазиях и миеломной болезни содержание Ig E в сыворотке крови увеличивается в 4-30 раз. Реагины присутствуют в крови больных atopическими болезнями: поллинозом, atopической бронхиальной астмой, аллергической крапивницей, atopическим дерматитом и др. Реагины относятся к  $\gamma_1$ -глобулинам. Они термолabileны: инактивируются при нагревании при 56°C в течение 4 часов. Не проникают через гемато-плацентарный барьер (но все же обнаружены в молозиве).

Реагины не обнаруживаются с помощью обычных "пробирочных" серологических методик (реакции преципитации, связывания комплемента и т.д.). Реагины способны пассивно сенсibiliзировать кожу здорового человека и поэтому названы кожно-сенсibiliзирующими антителами. Для обнаружения их широко применяется реакция пассивного переноса по Прауснитцу-Кюстнеру (Prausnitz, Küstner): 0,1 мл сыворотки больного, сенсibiliзированного определенным аллергеном, вводят внутрикожно здоровому человеку. Через 24 часа небольшое количество названного аллергена вводят в этот же участок кожи. Через несколько минут развивается положительная кожная реакция: гиперемия, зуд, образование волдыря. Реагины можно обнаружить и при пассивной сенсibiliзации обезьян или их органов, например, используется проба на изолированной кишке макаки-резус (А.Д. Адо).

Для определения реагинов *in vitro* используют методы дегрануляции базофилов, дегрануляции тучных клеток. Получает широкое распространение радиоаллергосорбентный тест (РАСТ).

**С е к р е т о р н ы е** антитела обнаруживаются в выделениях слезной железы, слюнных желез, слизистой носа, слизистой бронхов, слизистой желудка и кишечника. Преобладающим видом секреторных иммуноглобулинов является секреторный Ig A. Установлено, что в назальном секрете atopических больных имеются кожно-сенсibiliзирующие антитела - реагины.

**Б л о к и р у ю щ и е** антитела (Ig G<sub>4</sub>) - антитела, об-

разрушаются в организме при проведении специфической гипосенсибилизации. Они связывают поступающие в организм аллергены, конкурируя с реакинами, и способствуют таким образом снижению уровня сенсибилизации.

Гемагглютинирующие антитела - антитела сыворотки крови, способные специфически агглютинировать эритроциты, несущие аллерген.

Макроглобулины Ig M). Вероятно, участие в патогенезе некоторых форм лекарственной аллергии, ревматоидного полиартрита (ревматоидный фактор), аутоаллергических и иммунопатологических процессов.

Антитела к иммунным комплексам аллерген - антитело (антитела второго порядка, анти-антитела). Растворимые иммунные комплексы аллерген - антитело вызывают аллергические реакции немедленного типа при феномене Артюса, сывороточной болезни. Антитела к иммунным комплексам (антитела второго порядка, анти-антитела), возникающие при специфической гипосенсибилизации, играют защитную роль. Полагают, что анти-антитела играют роль в патогенезе аллергии при туберкулезе.

#### МЕХАНИЗМ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА

Как упоминалось выше, сенсибилизация или возникновение повышенной чувствительности организма требует введения в этот организм чужеродного вещества - аллергена. В период сенсибилизации происходит иммунологическая перестройка организма, образование гуморальных антител к чужеродному веществу: оптимальный срок сенсибилизации - I4-2I день, минимальный - 7-8 дней. Состояние сенсибилизации может сохраняться в течение многих месяцев или многих лет. Повторное поступление аллергена в организм вызывает немедленную аллергическую реакцию.

Академик А.Д. Адо выделяет три стадии аллергической реакции немедленного типа: а) иммунологическую, б) патохимическую (биохимическую) и в) патофизиологическую или стадию функциональных расстройств.

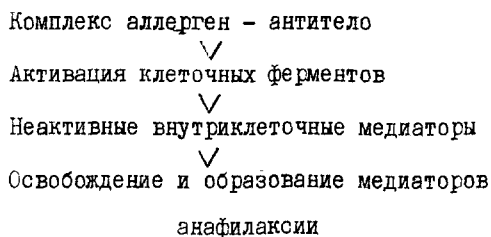
В иммунологической стадии про-

текает реакция антиген - антитело, ведущая к образованию иммунных комплексов. Эта реакция может протекать между аллергеном и антителами, фиксированными на клетках, органах, тканях организма, что наблюдается при анафилаксии и атопии (I тип реакции). В других случаях антитела реагируют с клетками организма, несущими на себе антиген, например, при приобретенной гемолитической анемии (II тип). В некоторых случаях комплекс антиген - антитело образуется в крови, а потом фиксируется в шоковой ткани, например, при феномене Артюса (III тип).

В патохимической стадии аллергической реакции - в результате реакции антиген - антитело - из тканей освобождаются биологически активные вещества. Процесс протекает примерно так: комплекс антиген - антитело вызывает ряд изменений обмена веществ, в т.ч. изменение кислородного обмена, подавление активности ингибиторов тканевых и сывороточных ферментов. Это ведет к активации протеолитических и липолитических ферментов. Действие ферментов приводит к освобождению и образованию из тканей биологически активных веществ - медиаторов анафилаксии.

Таблица 2

Схема патохимической стадии аллергической реакции немедленного типа



В патофизиологической стадии аллергической реакции медиаторы анафилаксии возбуждают и повреждают клетки, ткани, органы и организм в целом: лейкоциты и эритроциты повреждаются и разрушаются, в гладких мышцах

возникает контрактура, в нервных клетках – возбуждение, сменяемое торможением. Суммация всех этих изменений приводит к повышению проницаемости кровеносных капилляров – отекам, спазму гладких мышц – бронхоспазму, падению артериального давления и т.д. На коже и слизистых аллергическая реакция проявляется образованием волдыря, окруженного зоной гиперемии и отека, зудом. Эти изменения являются обратимыми.

Все функциональные нарушения при аллергических реакциях протекают при участии вегетативной нервной системы и ее медиаторов (ацетилхолин).

### МЕДИАТОРЫ АНАФИЛАКСИИ

В настоящее время известны многие биологически активные вещества – медиаторы анафилаксии. К их числу относятся: гистамин, плазмин, активные кинины (например, брадикинин), медленно реагирующая субстанция анафилаксии (МРС-А), серотонин, ацетилхолин, простагландины и др.

**Г и с т а м и н.** Является нормальной составной частью клеток и тканей человека и животных, содержится в них в значительном количестве. Гистамин находится в клетках в форме неактивного соединения. Во время аллергической реакции переходит в активную форму. Очень токсичен. Гистамин вызывает спазм гладких мышц и повышает проницаемость кровеносных капилляров, повышает гидрофильность волокон рыхлой соединительной ткани. Гистамин играет важную роль в кожных аллергических реакциях человека и участвует в патогенезе острой крапивницы, отека Квинке, кратковременных гипотензий.

**П л а з м и н о г е н – п л а з м и н.** Участие системы плазминоген – плазмин (фибринолизин) считается вероятным, т.к. анафилактический шок сопровождается выраженными изменениями свертывающей системы крови. Введение препаратов с фибринолитической активностью в кровь подопытных животных вызывает длительное падение артериального давления. Гипотензивными свойствами обладает именно плазмин.

**К и н и н ы.** Кининами называют группу полипептидов различного происхождения. К ним относят кинины плазмы крови: брадикинин, каллидин, нейро- и энтерокинин – а также кинины

мочи и молозива. Кинины обладают высокой биологической активностью. Их действие на гладкие мышцы и сосуды сходно с действием гистамина, но оно не снимается антигистаминными препаратами. Они образуются в организме под действием ферментов, активируемых киназами крови и тканей; образуются под влиянием простых физических факторов.

**Б р а д и к и н и н.** Входит в группу полипептидов кининов. Образуется из  $\alpha_2$ -глобулинов крови под воздействием фермента плазмы крови калликрина. Участвует в патогенезе анафилактического шока человека и животных: понижает тонус артериол и вызывает гипотензию, повышает проницаемость капилляров, что ведет к развитию отека и эмиграции лейкоцитов, вызывает болевые ощущения. Брадикинин участвует в патогенезе бронхиальной астмы.

Антагонисты брадикинина: салицилаты, фенацетин; менее эффективны фенилбутазол, кортин и гидрокортизон.

**М е д л е н н о р е а г и р у ю щ а я с у б с т а н ц и я а н а ф и л а к с и и (МРС-А).** По химической структуре близка к нейраминовой кислоте. Содержится в тучных клетках. МРС-А вызывает замедленное и длительное по времени сокращение гладкой мускулатуры бронхов человека. Этот эффект не снимается антигистаминными препаратами и атропином. МРС-А играет важную роль в патогенезе бронхиальной астмы.

**С е р о т о н и н.** Имеет химическую формулу, близкую к формуле гистамина. Содержится почти во всех тканях организма. В аллергических реакциях человека существенной роли не играет.

**А ц е т и л х о л и н** (медиатор передачи возбуждения в нервных синапсах). Содержится почти во всех тканях организма в свободном и связанном виде. Включается в аллергические процессы в тех органах и тканях, где холинэргические реакции принимают участие в нормальных физиологических процессах. Падение артериального давления, спазм гладкой мускулатуры во время аллергических реакций протекают при участии ацетилхолина, возбуждении парасимпатической нервной системы. Ацетилхолин быстро разрушается ферментом холинэстеразой.

**П р о с т а г л а н д и н ы.** Гидроксильированные продукты превращения в организме полиненасыщенных жирных кислот:

группы ПГА, ПГБ, ПГЕ и ПГФ. Простагландины тесно взаимосвязаны с внутриклеточными регуляторами - циклическими нуклеотидами (цАМФ, цГМФ). Простагландины участвуют в механизмах аллергических реакций; участвуют в патогенезе анафилактического шока, бронхиальной астмы, крапивницы. Так, простагландин ПГФ<sub>2</sub> обладает бронхоконстрикторным действием, а простагландин ПГЕ<sub>2</sub> - бронхорасширяющим действием. Под влиянием ПГЕ расширяются периферические сосуды.

Торможение биосинтеза простагландинов происходит под влиянием препаратов салициловой кислоты: салицилата натрия, ацетилсалициловой кислоты, бутадиона, индометацина и др. Уменьшают высвобождение простагландинов стероидные гормоны. Угнетают биосинтез простагландинов сульфаниламиды. Ингибируют эффект простагландинов морфин, хлорохин, хинин, прокаин, а также активные противовоспалительные препараты фенбуфен, пара-бифенил уксусная кислота, феноксиапетамиды.

ж ж

ж

Медиаторы анафилаксии освобождаются из тканей не только под влиянием реакции антиген - антитело. Освобождение биологически активных веществ может наблюдаться и при воздействии других факторов - при этом возникают такие же клинические явления, как и при аллергических реакциях.

Либерация - освобождение гистамина может наблюдаться у некоторых людей при воздействии ряда физических факторов: инфракрасных и ультрафиолетовых лучей, лучей Рентгена и даже механических воздействий (трения, например). Важными либераторами гистамина являются некоторые химические вещества, вызывающие у определенной группы людей значительное освобождение гистамина: а) высокомолекулярные вещества синтетического происхождения - например, декстран, поливинил-пирролидон, препарат 48/80 и др.; б) высокомолекулярные вещества биологического происхождения - например, яд змей и насекомых, бактериальные токсины, пептон и др.; в) низкомолекулярные вещества, имеющие основной характер, например, морфин и некоторые другие алкалоиды: кофеин,

атропин, пилокарпин, хинин, алкаламины, витамин В<sub>1</sub>; г) поверхностно-активные вещества, например, соли желчных кислот. Либерацию гистамина могут вызвать некоторые продукты — цитрусовые, ананасы, кофе, малина, клубника и пр.

Участие различных биологически активных веществ в аллергических реакциях немедленного типа обуславливает разнообразие клинических форм аллергических заболеваний. В каждом конкретном случае аллергическая реакция осуществляется комплексом медиаторов анафилаксии. В некоторых случаях на первое место может выдвигаться какой-то один биохимический механизм.

### МЕХАНИЗМ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

В основе реакций замедленного типа лежит взаимодействие сенсibilизированных Т-лимфоцитов с аллергеном. Примерно через час после поступления аллергена в организм обнаруживается абсорбция его на малых и средних лимфоцитах лимфатических узлов. Сенсibilизированные лимфоциты (прореагировавшие с аллергеном) выделяют особые продукты, факторы клеточного иммунитета: "фактор переноса" сенсibilизации, фактор торможения миграции макрофагов (МИФ), фактор проницаемости лимфоузлов, фактор хемотаксиса, лимфотоксин, бластогенный фактор, — которые определяют течение аллергического процесса.

Объектами воздействия МИФ и других гуморальных факторов становятся разнообразные клетки (моноциты, фибробласты, эпителиальные клетки, эндотелий стенок сосудов), а также неклеточные элементы. "Клетки-мишени" вначале становятся более активными, а затем обнаруживают признаки повреждения (через 48–72 часа). В ряде случаев развиваются некротические изменения клеточных и неклеточных элементов.

Морфологически при аллергических реакциях замедленного типа наблюдается инфильтрация тканей мононуклеарными клетками, малыми и средними лимфоцитами и моноцитами. Локализация инфильтрата соответствует локализации аллергена. Локализация и глубина морфологических изменений определяет клинику аллергических реакций замедленного типа (Н.Б. Медунин).

Аллергические реакции замедленного типа делят на несколько основных групп: 1) аллергические реакции туберкулинового типа, 2) контактные аллергические реакции, 3) аутоаллергические реакции, 4) транзиторная (преходящая) аллергия к очищенным белкам, 5) реакция отторжения гомотрансплантата.

### ВТОРИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГИИ

В патогенезе аллергии значительную роль играют функциональные нарушения нервной и эндокринной системы. Клинические наблюдения указывают на связь течения аллергического заболевания (атопического дерматита или нейродермита, экземы, бронхиальной астмы и др.) с состоянием центральной и вегетативной нервной системы (условно-рефлекторные механизмы, роль нервно-психических травм и т.д.). Особое внимание уделяют сейчас бета-адренергическим рецепторам ВНС (у больных бронхиальной астмой и их ближайших родственников наблюдаются признаки частичной блокады названных рецепторов). Несомненна связь между характером течения аллергии и состоянием эндокринной системы (известно, что адреналин, АКГТ и кортизон ослабляют клинические симптомы аллергии, а инсулин и тироксин — усиливают). В последние годы активно изучается роль простагландинов (простагландин  $\text{F}_2$  обладает бронхоконстрикторным действием, простагландин  $\text{E}_1$  — бронходилататорным действием; инъекция простагландина  $\text{E}$  больным хронической крапивницей вызывает у них расширение сосудов и отек).

## АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. АЛЛЕРГОЗЫ

В текущем столетии наблюдается широкое распространение и постоянный рост аллергии. Нет области клинической медицины, в которой не обнаруживается участие аллергических процессов в патогенезе тех или других заболеваний, не наблюдаются аллергические реакции и осложнения. Невольно складывается впечатление, что аллергия — "безбрежное море".

По А.Д. Адо, выделяют следующие формы участия аллергии в патологии человека:

1. Собственно аллергические заболевания.

2. Заболевания, в патогенезе которых аллергия участвует как обязательный компонент основного патологического процесса (туберкулез, бруцеллез, ревматизм и др.).

3. Заболевания, при которых аллергия не является обязательным компонентом патогенеза основного патологического процесса.

А л л е р г и ч е с к и е б о л е з н и — группа заболеваний человека, обусловленных повышением чувствительности к экзогенным ал л е р г е н а м. (Болезни, связанные с повышенной чувствительностью к аутоаллергенам, выделяют в особую группу аутоаллергических заболеваний).

Выделение группы аллергических болезней сделано на следующем основании: 1) Аллергическая реакция при этих заболеваниях является пусковым механизмом патогенеза и сохраняет ведущую роль на всем протяжении болезни; без нее формирование болезни принципиально невозможно. 2) Этиологические факторы аллергических болезней — экзогенные аллергены, которые в большинстве случаев можно выявить с помощью методов специфической диагностики. 3) При аллергических болезнях возможно применение методов лечения, направленных непосредственно на этиологические факторы (Большая медицинская энциклопедия).

К числу наиболее распространенных аллергических болезней относят: анафилактический шок, септическую лихорадку, аллергический ринит, бронхиальную астму, эозинофильную пневмонию (синдром Леффлера), крапивницу, отек Квинке, атопический дерматит (нейродермит), аллергический контактный дерматит, лекарственную аллергию, сывороточную болезнь, феномен Артюса-Сахарова, синдром Лайелла и синдром Стивенса-Джонсона, агранулоцитоз, приобретенную гемолитическую анемию и др.

Клинические проявления аллергии определяются расположением шок-органа или системы органов, природой аллергена и степенью чувствительности больного. Ниже перечисляются синдромы, которые могут быть аллергическими:

Системные заболевания: анафилактический шок, лекарственная аллергия (разные формы).

Глаза: отек сетчатки и век, конъюнктивит, весенний конъюнктивит, септическая лихорадка.

Уши: серозный отит, аллергический лабиринтит.

Органы дыхания: поллиноз, аллергический ринит, бронхиальная астма, эозинофильная пневмония, синдром фермеров.

Кожа: крапивница, отек Квинке, атопический дерматит, аллергический контактный дерматит, феномен Артюса-Сахарова с локализацией в коже.

Желудочно-кишечный тракт: афтозный стоматит, абдоминальный синдром при локализации аллергии в кишечнике (см. крапивница, отек Квинке).

Суставы: некоторые формы артропатии.

Центральная нервная система: аллергическая мигрень.

Кровь: лекарственная лейкопения и агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура и гемолитическая анемия (по Л.Крайп).

В возникновении аллергических заболеваний существенную роль играют генетические факторы — наследственное предрасположение облегчает возникновение сенсибилизации. Немаловажное значение придается и некоторым другим факторам: так, например, повреждение и воспаление слизистых и кожи способствует более легкому проникновению аллергенов через эти покровы. Особенности пищеварения у детей раннего возраста predispose к возникновению пищевой аллергии при неправильном их кормлении (ранний прикорм, нерациональный прикорм). Важное

значение придается частоте и интенсивности контактов с аллергенами, что отчетливо выявляется при профессиональных аллергических заболеваниях (ткачи, скорняки, медики и др.). Аллергическими болезнями чаще страдают горожане, находящиеся в более загрязненной среде, чем сельские жители.

Местные травмы, инфекции, генетические и другие факторы способствуют фиксации антител в тех или других органах и тканях. Это определяет локализацию патологического процесса — "шок-орган" при аллергическом заболевании.

### АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Анафилактический шок — самая грозная форма аллергии в патологии человека. Это одно из тяжелейших, нередко летальных проявлений лекарственной аллергии настолько часто встречается, что знание анафилактического шока стало абсолютно необходимым врачам всех специальностей (при лекарственном анафилактическом шоке отмечено от 10% до 30% смертельных исходов; Ю.П. Бородин, 1973).

Описан Рише и Портье в 1902 году.

**Э т и о л о г и я.** Наиболее частой причиной анафилактического шока является лекарственная аллергия (см. "лекарственная аллергия"), прежде всего аллергия к пенициллину и сходным в антигенном отношении препаратам, стрептомицину, синтомицину, тетрациклину, сывороткам и вакцинам, анальгетикам, сульфаниламидам, новокаину и дикаину, йодистым препаратам, салицилатам, АКГТ, витаминам группы В, белковым гидролизатам для внутривенного введения, тиопенталу и др.

Нередко анафилактический шок вызывает ужаления насекомых, особенно ужаления перепончатокрылых (пчелы, осы, шмели и шершни). Изредка наблюдается анафилактический шок при пищевой аллергии (к яйцу, рыбе, молоку и др.), при воздействии холодового фактора, при проведении специфической гипосенсибилизации и др.

**П а т о г е н е з.** Анафилактический шок у человека является системной аллергической реакцией немедленного типа

(I тип). Патофизиологические нарушения при анафилактическом шоке обусловлены гистамином, ацетилхолином, МРС-А и вазоактивными кининами, а также непосредственным воздействием аллергенов на различные отделы нервной системы. Характерны контрактура гладкомышечных органов, спазм гладкой мускулатуры бронхов и бронхиол, кишечника, мочевого пузыря, матки и других органов, изменения деятельности сердца, нарушение сосудистой проницаемости и замедление свертывания крови. При анафилактическом шоке наблюдаются полнокровие и отечность мозга и мягких мозговых оболочек, легких и других органов, кровоизлияния в эндокард, плевру, надпочечники, почки, слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, острая эмфизема легких.

При анафилактическом шоке у человека наблюдаются два основных клинических варианта (А.А. Польнер, 1973). Первый вариант - с ведущим нарушением внешнего дыхания вследствие бронхоспазма и аллергического воспаления дыхательных путей. Второй вариант - с ведущими сосудистыми нарушениями, обусловленными спазмом мускулатуры печеночных вен и расширением капилляров и артериол брюшной полости (коллапс).

**К л и н и к а.** Симптомы анафилактического шока возникают в течение нескольких секунд или минут после воздействия специфического аллергена. В тяжелых случаях сразу появляются слабость, давящая боль за грудиной, тошнота, страх смерти, быстро наступает потеря сознания. При осмотре кожные покровы бледные, холодный пот, черты лица заостряются, часто выступает пена у рта. Расширяются зрачки. Пульс частый, нитевидный, иногда не определяется. Артериальное давление резко снижено или не определяется. При отеке гортани лицо становится синюшным, дыхание стридорозным, шейные вены набухают. Нередко наблюдаются клонические судороги, крованистые выделения из влагалища, самопроизвольное мочеиспускание и дефекация. При такой "молниеносной" форме шока в течение нескольких минут может наступить смерть.

В других случаях шок развивается менее стремительно. Больные жалуются на появление чувства жара во всем теле и зуд кожи, озноб, слабость, шум в ушах, слезотечение, сухой надсадный кашель, резкие схваткообразные боли в животе, по-

вызы на дефекацию и мочеиспускание. Объективно: гиперемия кожных покровов, высыпания типа крапивницы, отек век и ушных раковин, явления конъюнктивита, ринита, пульс учащен, артериальное давление снижается до 70/40 мм рт. столба, тоны сердца глухие, в легких выслушивается большое количество сухих свистящих хрипов или влажных хрипов при отеке легких вследствие острой левожелудочковой недостаточности сердца. Затем появляется спутанность сознания или потеря сознания. Зрачки расширяются. На ЭКГ отмечаются нарушения сердечного ритма, признаки недостаточности коронарного кровообращения, вплоть до инфаркта миокарда.

Под воздействием противошоковой терапии в большинстве случаев больной постепенно приходит в сознание, нормализуются пульс и артериальное давление. Однако в течение суток коллаптоидные состояния могут повторяться. После возвращения сознания больные ощущают слабость, вялость, заторможенность, иногда подъем температуры, боли в суставах, мышцах, пояснице, тошноту, рвоту (иногда с кровью), боли в животе, иногда кровавый понос, кровянистые выделения из влагалища; у беременных наблюдаются выкидыши, преждевременные роды, гибель плода.

После анафилактического шока нередко развиваются "поздние" осложнения аллергического генеза, которые могут привести пациента к гибели через 1-2 дня после шока: профузные желудочно-кишечные кровотечения, инфаркт-пневмония, диффузный гломерулонефрит, некроз печени или острый гепатит, миокардит, поражение мозга (гемиплегия) и др. Через 1-2 недели после анафилактического шока у больных возможно возникновение рецидивирующей крапивницы, отека Квинке, бронхиальной астмы.

**Д и а г н о з** ставится на основании типичной клинической картины.

**Д и ф ф е р е н ц и а л ь н ы й д и а г н о з** проводится с приступом бронхиальной астмы, обморочным состоянием после инъекции лекарства, изредка наблюдаются эмболические реакции после случайного внутрисосудистого введения депонированных препаратов пенициллина (последнее по клинической картине может напоминать анафилактическую реакцию, но проходит без лечения в течение 15-30 мин).

## Л е ч е н и е. Оказание срочной помощи:

1. Уложить больного, повернуть его голову в сторону, выдвинуть нижнюю челюсть (удалить зубные протезы); к ногам положить теплые грелки.

2. Выше введения медикамента или укуса насекомого наложить жгут. Место введения аллергена обколоть 0,1% р-ром адреналина (1,0-0,5 мл) и приложить лед. При ужалении насекомого осторожно удалить жало. Не массировать место ужаления!

3. Ввести подкожно 1 мл 0,1% р-ра адренализа, 2 мл кордиамина, 2 мл 10% р-ра кофеина, 60 мг преднизолона и 125 мг гидрокортизона. Инъекции адреналина и кордиамина повторять каждые 10-15 мин до подъема артериального давления.

4. При наличии бронхоспазма ввести внутривенно 10 мл 2,4% р-ра эуфиллина с 10 мл 40% р-ра глюкозы.

5. Ввести внутримышечно 2 мл 2,5% р-ра пипольфена (димедрола, супрастина, дипразина) и через 20 мин повторить инъекцию.

6. При острой левожелудочковой недостаточности сердца ввести внутривенно 0,5 мл 0,05% р-ра строфангина с 10 мл 40% р-ра глюкозы. Давать увлажненный 50% кислород.

7. При подозрении на отек мозга, легких ввести внутривенно или внутримышечно 2 мл лазикса.

8. При тяжелом коллапсе, продолжающемся (несмотря на применение стероидных гормонов) более 30-40 мин, начать внутривенное капельное вливание 2 мл 0,2% р-ра норадреналина с 300 мл 5% р-ра глюкозы, 0,5 мл 0,05% р-ра строфангина, 90 мг преднизолона и 1 мл 1% р-ра мезатона. При отеке легких добавить в капельницу 1 мл 1% р-ра фуросемида.

9. При судорогах и сильном возбуждении ввести внутривенно 1-2 мл дроперидола (2,5-5 мг).

10. При остановке сердца ввести внутрисердечно длинной иглой 1 мл 0,1% р-ра адреналина. Закрытый массаж сердца.

11. При анафилактическом шоке от пенициллина ввести однократно внутримышечно 1 000 000 ЕД пенициллиназы в 2 мл физиологического раствора; при шоке от бициллина - в течение 3 дней раз в сутки ту же дозу пенициллиназы.

12. При нарастании стридорозного дыхания и асфиксии в связи с отеком гортани показана срочная трахеостомия.

Транспортировка больного возможна только после выведения из шокового состояния, нормализации артериального давления. После выведения больного из острого периода шока необходимо постоянное наблюдение врача в течение суток, консультация невропатолога и окулиста. В дальнейшем больному проводят терапию кортикостероидами (преднизолон 30-50 мг в сутки) для предотвращения "поздних" осложнений. Больной может быть выписан из стационара не ранее 12 дня после анафилактического шока при удовлетворительных показаниях ЭКГ и нормальных анализах крови, мочи и кала. На первой странице амбулаторной карты сделать запись об аллергии к препарату, вызвавшему анафилактический шок.

После выписки из стационара больного следует направить на консультацию в аллергологический кабинет.

**Профилактика.** Хорошо собранный аллергологический анамнез является лучшей профилактикой лекарственного анафилактического шока (А.Д. Адо, 1976). Ни в коем случае не назначать лекарств, с применением которых больной связывает ухудшение самочувствия! (даже в случае, если это наблюдалось более 10 лет назад). Не назначать лекарств, сходных в антигенной структуре (см. "лекарственная аллергия").

Профилактика анафилактических реакций на ужаление насекомых заключается в мерах предупреждения укуса и проведении специфической гипосенсибилизирующей терапии.

При холодовой аллергии избегать охлаждения больших поверхностей тела (например, купания в недостаточно теплой воде).

Диспансерное наблюдение больных. Больные должны быть информированы врачом о мерах индивидуальной профилактики.

### АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ. ПОЛЛИНОЗ

Аллергический ринит, поллиноз, сенная лихорадка (rhinitis allergica, pollinosis, hay fever) - классическое аллергическое заболевание. Для поллиноза (сенной лихорадки) характерно острое сезонное аллергическое воспаление слизистой оболочки и конъюнктив, проявляющееся обильным водянистым насморком и другими симптомами; вызывается пылью ветроопыляемых растений.

Аллергический ринит может быть вызван и другими причинами, например, аллергией к домашней пыли, к производственной пыли. В таком случае отчетливой сезонности заболевания не наблюдается.

Сенная лихорадка описана Восток в 1819 году.

Э т и о л о г и я. Поллинозы вызываются пылью ветроопыляемых растений: деревьев и кустарников, луговых злаковых трав, культурных растений и сорняков.

Весной, в мае – начале июня заболевание бывает связано с цветением деревьев: орешника, березы, ольхи, клена, ясеня, дуба, осины, тополя, ивы, сосны, ели и др. Весной же цветет одуванчик. Второй период поллиноза – с начала июня до конца июля; в это время цветут луговые и культурные злаки: тимофеевка, райграс, овсяница, лисохвост, костер, мятлик, ежа сборная, пшеница, рожь, кукуруза, подсолнечник и др. Третий период – с середины июля до середины сентября; в летне-осенний период цветут сорняки: полынь, лебеда, амброзия и др. Наиболее частой причиной поллинозов является пыльца злаковых трав.

Хронический аллергический ринит может быть вызван различными пневмоаллергенами бытового и производственного характера: домашней и библиотечной пылью, мучной пылью, текстильной пылью, пылью натурального шелка и другими производственными пылями, спорами грибов.

П а т о г е н е з. Заболевание протекает по типу немедленной аллергической реакции (I тип). При контакте с аллергеном возникает резко выраженное аллергическое воспаление слизистой оболочки носа и его придаточных пазух, а также конъюнктивы. Риносинусопатия проявляется отеком подслизистого слоя, эозинофильным инфильтратом тканей и наличием эозинофилов в носовом секрете. Заболевание сопровождается функциональными нарушениями со стороны вегетативной нервной системы и вазомоторными расстройствами, поэтому на течение заболевания могут влиять эмоциональные факторы.

К л и н и к а. Малоды на мучительные приступы чихания, обильные водянистые выделения из носа и заложенность носа. Зуд носа, носоглотки, неба, гортани. Зуд век. Возможен кожный зуд. Слезотечение и резь в глазах. "Пыльцевая интоксика-

ция": головная боль, слабость, озноб, падение аппетита, потливость, возможен подъем температуры. (Отмечается облегчение после обильного дождя, уменьшающего количество пылицы в воздухе).

Объективно: Припухшие, покрасневшие, слезящиеся глаза. Припухший нос. Гиперемия конъюнктивы век и сосудов глазного яблока. Риноскопия: отечность слизистой оболочки, особенно носовых раковин, приобретающих бледно-серый или почти белый цвет. В межприступном периоде отек уменьшается, нередко сохраняются отдельные "сизые пятна" (по В.И. Войачеку). В секрете повышенное содержание эозинофилов.

Вне периода цветения растений у пациентов могут возникать обострения сенной лихорадки при лечении травами, при употреблении продуктов, к которым они сенсибилизированы (мед, орехи, березовый сок, ржаной хлеб и т.д.). Употребление алкоголя способствует всасыванию аллергенов. Возможно сочетание поллиноза с крапивницей, аллергической экземой (нейродермитом), синдромом Миньера, бронхиальной астмой и др. Поллиноз часто предшествует бронхиальной астме.

Д и а г н о з. Сенная лихорадка имеет сезонный характер. Для всех форм аллергического ринита характерны обильное водянистое отделяемое и эозинофилия носового секрета.

Дифференциальный диагноз с банальным насморком, гриппом, острым респираторным заболеванием, острым бронхитом, острым конъюнктивитом. Обычный насморк не носит сезонного характера, длится всего несколько дней, выделения из носа быстро, через несколько дней принимают гнойный характер.

Л е ч е н и е. Больные поллинозами и другими аллергическими ринитами подлежат обследованию у аллерголога. При поллинозе аллерголог проводит предсезонную специфическую гипосенсибилизирующую терапию, начиная лечение с ноября - декабря месяца. Гипосенсибилизирующая терапия при аллергии к домашней пыли (см. лечение бронхиальной астмы).

В период обострения поллиноза в полость носа закапывают 5% р-р эфедрина (10 мл) с 0,1% р-ром адреналина (10 капель), нафтизин, санорин и др. Прием внутрь или парентерально антигистаминных препаратов (супрастин, тавегил, пипольфен, димедрол и др.); можно в сочетании с небольшими дозами кофеина

для снятия сонливости, вызываемой антигистаминными препаратами. Антигистаминные препараты нужно чередовать через 7-10 дней. При выраженном конъюнктивите можно назначить на короткий срок 0,5% р-р гидрокортизона в виде глазных капель.

**Пр о г н о з.** Поллиноз является преаастматическим состоянием, поэтому энергичное лечение поллиноза и улучшает состояние больного, и предупреждает возникновение бронхиальной астмы. Возможно благоприятное течение аллергического ринита (поллиноза). Больные должны состоять под наблюдением аллерголога.

Прогноз заболевания тем лучше, чем раньше начинается специфическое лечение.

### БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма (*asthma bronchiale*) - аллергическое заболевание. Для бронхиальной астмы характерны повторные приступы удушья, обусловленные остро развивающимся нарушением проходимости бронхов (спазм бронхов, отек слизистой, закупорка бронхов вязким секретом).

Бронхиальная астма описана античными врачами Гиппократом, Галеном, Аретеем. Флойер (J. Floyer, XVII в) указал на роль наследственности в генезе бронхиальной астмы. Лаэннек (R. Laennec) в 1826 году выдвинул "спазматическую" теорию бронхиальной астмы, по которой приступ астмы объяснялся спазмом бронхов и отеком слизистой бронхов нервного происхождения. После возникновения учения об анафилаксии I. Meltzer и A. Schittenhelm в 1910 году, Е. Манойлов в 1912 году и Н. Голубов в 1915 году предложили "анафилактическую", аллергическую теорию этиологии и патогенеза бронхиальной астмы. Заболеваемость бронхиальной астмой растет, течение ее становится более тяжелым, число смертельных случаев увеличивается. Изменение клиники бронхиальной астмы связывают с растущей аллергизацией населения, загрязнением окружающей среды и др.

**Э т и о л о г и я.** Аллергены инфекционной природы вызывают бронхиальную астму в 50-90% случаев (по данным литературы). К инфекционным аллергенам относятся бак-

терии, грибки и вирусы. Большинство бактерий, которые могут вызвать бронхиальную астму, малопатогенны, представляют собой обычную флору дыхательных путей: нейссерия перфлава, клебсиелла пневмонии, золотистый стафилококк и др. Больной в период сенсibilизации организма не чувствует особого недомогания. Бронхиальная астма часто бывает вызвана спорами плесневых грибов, широко распространенных вокруг нас.

Среди неинфекционных аллергенов особенно часто встречается повышенная чувствительность к домашней пыли; по данным А.Д. Адо, почти у 40% всех больных бронхиальной астмой выявляется аллергия к домашней пыли, а в группе больных неинфекционной астмой — почти у 90%. Важнейшим компонентом аллергена из домашней пыли являются микроскопические клещи *Dermatophagoides pteronissinus*, обитатели матрацев. Периодами размножения клещей являются март — апрель и октябрь — ноябрь, что совпадает с обострением неинфекционной атопической бронхиальной астмы. С повышенной чувствительностью к домашней пыли сочетается аллергия к библиотечной пыли и перу подушки.

Пыльцевую астму вызывает пыльца ветроопыляемых растений, чаще всего пыльца луговых трав из семейства злаковых: тимофеевки, ежи, райграса, лисохвоста, мятлика и др. Существенное значение имеет пыльца деревьев и сорняков (см. "поллинозы").

Выраженными антигенными свойствами обладают частицы шерсти и эпидермиса животных и человека (эпидермис лошади, шерсть кошки, шерсть собаки, шерсть овцы, шерсть морской свинки, волос человека и т.д.). Сильными сенсибилизирующими свойствами обладают низшие ракообразные дафнии, используемые в качестве корма для аквариумных рыбок; при аллергии к дафнии нередко наблюдается аллергия к ракообразным, употребляемым в пищу (раки, крабы, креветки). Причиной бронхиальной астмы могут быть частицы тел насекомых и других членистоногих (пауки, клещи, мокрицы). Характерна аллергия к разнообразным гельминтам.

В последнее время больше внимания стали уделять пище как этиологической причине бронхиальной астмы. По мнению А. Rowe и А. Rowe (1963), пищевая аллергия как причина бронхиальной

астмы имеет существенное значение в любом возрасте; авторы утверждают, что пищевые аллергены являются причиной бронхиальной астмы в 26% случаев, а в сочетании с другими аллергенами - в 76% случаев. Чаще всего вызывают или провоцируют бронхиальную астму хлебные злаки (особенно пшеница), яйца, молоко, горох и бобы, орехи, рыба, лук, шоколад и некоторые овощи и фрукты (томаты, лук, чеснок, картофель, персики, дыни). Пищевые приправы - горчица и перец тоже могут вызвать аллергические реакции. А.Г. Чучалин нашел пищевую аллергию более чем у 40% больных бронхиальной астмой.

Редко вызывают или провоцируют приступ бронхиальной астмы ацетилсалициловая кислота и анальгетики пирасолонового ряда. Опасно применение лечебных сывороток у лиц, сенсибилизированных к перхоти лошади (сыворотки приготавливаются из крови лошадей). Медикаменты основной причиной бронхиальной астмы бывают, как правило, при профессиональной патологии: у медицинских работников, фармацевтов и рабочих фармацевтических заводов.

Заболеваемость бронхиальной астмой может быть вызвана производственными пылями - пневмоаллергенами. Наибольшее значение придается пыли текстильных производств (хлопок, шелк, шерсть), меховых фабрик, табачных фабрик, мучной пыли, пыли касторовых и кофейных бобов и лекарственным пылям на фармацевтических заводах и в лечебных учреждениях.

Развитие химической промышленности и широкое применение химических продуктов в быту привело к увеличению сенсибилизации продуктами химического производства. Бронхиальную астму могут вызвать следующие гаптены и полугаптены: а) неорганические соединения ртути, кобальта, никеля, мышьяка, хрома, бериллия, платины, персульфата натрия и аммония; б) органические гетероциклические и циклические соединения, хлорированные нафталины, альдегиды и терпины; в) вещества, применяемые при производстве полимерных материалов, прежде всего формалин, фталевый ангидрид и изоцианаты; г) пестициды. Описаны случаи бронхиальной астмы, вызванные органическими фосфорсодержащими инсектицидами.

П а т о г е н е з . В нашей стране принята клинико-па-

тогенетическая классификация бронхиальной астмы по А.Д. Адо и П.К. Булатову (1967). Авторы выделяют две основные формы бронхиальной астмы: неинфекционно-аллергическую, или атопическую, форму (А) и инфекционно-аллергическую форму (И). При неинфекционно-аллергической (атопической) форме бронхиальной астмы приступ удушья обуславливается аллергической реакцией немедленного типа (I тип) с неинфекционным аллергеном: возникает спазм гладкой мускулатуры и отек слизистой бронхов, что приводит к генерализованному сужению просвета бронхиального дерева (см. "механизм аллергических реакций немедленного типа"). Патогенез инфекционно-аллергической формы бронхиальной астмы находится в стадии изучения; аллергия при этой форме заболевания выражается как немедленными, так и замедленными реакциями на бактериальные аллергены.

В патогенезе бронхиальной астмы существенную роль играет вегетативная нервная система. В формировании приступа астмы важное значение придается снижению бета-адренергической рецепторной чувствительности, которая вызывает увеличение чувствительности гладкой мускулатуры бронхов к действию медиаторов анафилаксии. Частичная блокада бета-адренорецепторов нередко является семейным признаком. Установлена также активация альфа-рецепторов, ответственных за бронхоконстрикцию, под влиянием микробных токсинов, вирусов, простагландина Ф и ряда медиаторов анафилаксии. Лекарственные вещества типа адреналина стимулируют симпатическую нервную систему (адренергический эффект), возбуждая альфа- и бета-адренорецепторы. Применение этих лекарственных средств купирует приступ бронхиальной астмы. В патогенезе бронхиальной астмы играют свою роль и "астмогенные зоны" организма, в том числе "астмогенные зоны" носа (носовая перегородка, решетчатая область и средние раковины) - их раздражение вызывает бронхоспазм.

Важное значение в клинике бронхиальной астмы занимает психогенный фактор. Зависимость течения астмы от эмоций и психических травм, участие условнорефлекторных механизмов, эффективность психотерапии послужили основанием для трактовки астмы рядом старых авторов как формы невроза, психосоматического заболевания.

Существенную роль в патогенезе бронхиальной астмы играют нарушение эндокринного равновесия и нарушение равновесия простагландинов (см. "анафилаксия, аллергия и атопия").

Бронхоспазм может быть спровоцирован физическим напряжением.

Сужение дыхательных путей во время приступа бронхиальной астмы приводит к обструктивной недостаточности внешнего дыхания, развивается острая эмфизема легких (после купирования приступа эти явления исчезают полностью или частично). У больных, погибших от асфиксии во время приступа бронхиальной астмы, легкие резко расширены. В легких обнаруживаются участки ателектаза. Средние и мелкие бронхи полностью или почти полностью заполнены густой, вязкой слизью. Из слизистых желез отделяется повышенное количество секрета. Стенки бронхов утолщены, базальная мембрана гиалинизирована, мышечный слой гипертрофирован. Стенки бронхов инфильтрированы эозинофилами. В слизи, заполняющей бронхи, при микроскопии обнаруживаются эозинофилы, кристаллы Шарко-Лейдена, спирали Куршмана. Альвеолы неравномерно расширены, некоторые разорваны.

В начале заболевания, при неосложненной бронхиальной астме, необратимых патологических изменений в легких может и не быть. При длительном течении бронхиальной астмы наблюдаются гипертрофия мышечной стенки бронхов, утолщение и гиалинизация базальной мембраны. Со временем развиваются хроническая эмфизема легких и пневмосклероз.

У больных бронхиальной астмой наблюдаются аутоаллергические реакции. В работах Ю.П. Ксенофонтова, 1962-1965, I. Dinu и L. Rot, 1965, V. Wagner, 1965, R.G. Burrell, 1966, А.И. Борохова, 1966, Т.Б. Федосеева, 1967 и др. было показано, что в крови больных бронхиальной астмой присутствуют антилегочные антитела и титр этих антител коррелирует с фазой течения астмы. А.Д. Адо и его сотрудники установили, что нейссерия перфлава, клебсиелла пневмоние и золотистый стафилококки имеют общие антигены с тканями слизистой бронхиального дерева. При повторных обострениях бронхита возникает сенсibilизация организма к названной флоре, обитательнице дыхательных путей. Антимикробные антитела вступают в

перекрестные реакции с близкими по структуре антигенами слизистой бронхов, что может дать начало аутоиммунному процессу.

Первым приступам бронхиальной астмы предшествует стадия *п р е д а с т м ы*. Под предастмой понимают различные формы аллергических поражений носа и придаточных пазух, острые, затяжные и хронические заболевания бронхов и легких, при которых при клиническом и аллергологическом обследовании могут быть выявлены признаки сенсибилизации (А.Д. Адо). Целеустремленное, настойчивое лечение предастмы, например, поллиноза, может предупредить возникновение бронхиальной астмы.

**К л и н и к а.** Для бронхиальной астмы характерны приступы внезапно наступающего удушья. Приступы удушья чаще наблюдаются ночью или утром – при пробуждении больного. Больной старается занять удобное положение, избегает лишних движений. Он лежит в постели с высоким изголовьем, садится или встает на колени, упираясь руками. При этом поднимается плечевой пояс, что способствует включению вспомогательной дыхательной мускулатуры. Часто уже на расстоянии слышно шумное дыхание, сухие хрипы, выдох обычно удлинён. Дыхание не учащается. Приступ астмы иногда начинается с продромальных явлений, ауры – щекотания в носу, закладывания носа и выделения слизи из него, зуда кожи и др. Часто приступ начинается с сухого кашля, за которым следует появление удушья.

Грудная клетка расширена, поднята (*volumen pulmonum acutum*). Напряжены вспомогательные дыхательные мышцы – грудно-ключично-сосковые, лестничные, грудинные – и мышцы брюшного пресса. При перкуссии обнаруживается коробочный тон по всему легочному полю. Диафрагма стоит низко, она почти неподвижна. При выслушивании легких обнаруживается жесткое дыхание (или дыхательные шумы могут быть ослаблены), на всех участках легких прослушиваются жужжащие, свистящие, пищащие хрипы. Чульс учащен. Тоны сердца практически не изменены. Артериальное давление нормальное.

После прохождения кульминации приступа усиливается кашель, начинает отделяться небольшое количество вязкой слизистой мокроты, содержащей эозинофилы, кристаллы Шарко-Лейдена и спирали Куршмана. Затем количество мокроты увеличи-

вается, она становится более жидкой, легче отходит и дыхание становится более свободным. Обратное развитие приступа при неосложненной астме завершается в несколько минут, после чего больной чувствует себя нормально. После длительного приступа может появиться болезненность дыхательных мышц.

В некоторых случаях приступ бронхиальной астмы длится в течение многих часов и даже дней. Степень нарушения дыхательной функции по интенсивности при этом варьируется. Такой затяжной приступ бронхиальной астмы называется астматическим состоянием (*status asthmaticus*) (см. ниже).

Во время приступа бронхиальной астмы значительно затрудняется выдох из-за развившегося сужения бронхиол и бронхов (обструктивная недостаточность внешнего дыхания). Это приводит к вздутию грудной клетки: к увеличению общей емкости легких и остаточного объема. Остаточный объем увеличивается до 70–80% к общему объему при норме в 20–30%. Заметно увеличивается время выдоха, что можно измерить, определяя объем выдыхаемого воздуха при форсированном выдохе в I сек (проба Тиффно, рис. I). При форсированном выдохе здоровые люди

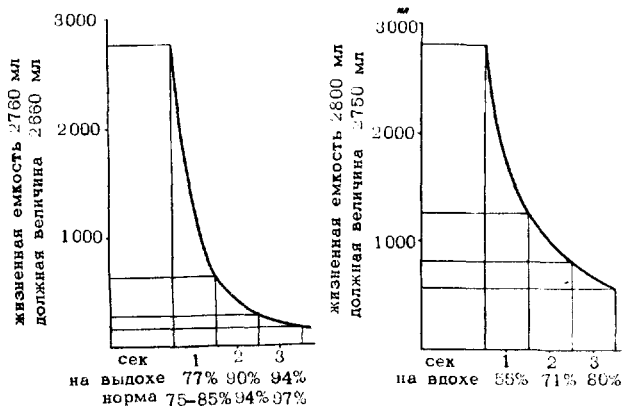


Рис. I. Проба Тиффно: нормальная проба (слева) и проба у больного бронхиальной астмой (справа)

экспирируют за I сек 75–85% жизненной емкости легких. У больных с бронхоспазмом воздух выводится медленнее. Повышается внутриальвеолярное давление. Увеличивается механическая работа дыхательной мускулатуры, измеряемая произведением объема легких на давление в них (рис. 2). У здоровых лиц на

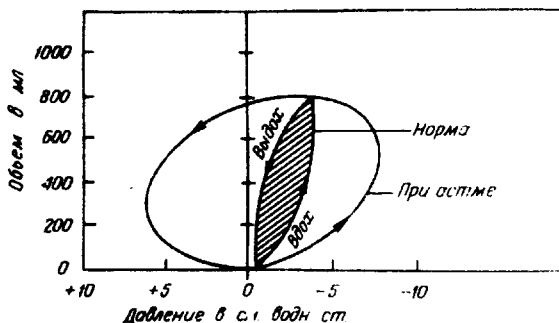


Рис. 2. Работа дыхательной мускулатуры у здоровых лиц и больных бронхиальной астмой во время приступа

дыхательную работу уходит около 1% потребляемого кислорода. У больных бронхиальной астмой во время приступа — до 30–40%.

У больных бронхиальной астмой наблюдаются нарушения кислотно-щелочного состояния — ацидоз венозной крови. В периоды приступов ацидоз нарастает. Наиболее выраженные нарушения pH наблюдаются во время астматического состояния: при этом действие адреналина и его аналогов резко ослабляется. Формируется порочный круг: гипоксия и ацидоз снижают чувствительность рецепторов бронхов к адренергическим препаратам, а это усиливает бронхоспазм, ведущий к гипоксии и ацидозу.

Инфекционно-аллергическая форма бронхиальной астмы чаще возникает в возрасте старше 30 лет, наблюдается связь возникновения и обострения заболевания с рецидивирующими или хроническими инфекционными заболеваниями дыхательного аппарата. Атопическая форма бронхиальной астмы, вызванная бытовыми аллергенами, часто возникает в детстве, для нее харак-

терны другие проявления аллергии, быстрое стихание приступов после госпитализации, после смены места жительства (с заменой мебели) и быстрый рецидив заболевания после возвращения в домашнюю обстановку. Эпидермальная бронхиальная астма проявляется при контактах с соответствующими животными или их мехом и т.п. Для пыльцевой астмы характерна сезонность заболевания, совпадающая с цветением ветроопыляемых растений. Для грибковой астмы также характерна сезонность заболевания: обострение астмы в период оттепели, после первых морозов. Этот эффект связывают с усилением роста грибов на растениях, поврежденных морозом. (Но концентрация спор плесени не меняется в течение года). У некоторых грибов число спор увеличивается в теплое время года, у некоторых - в холодное время.

Течение бронхиальной астмы может быть различным. У некоторых больных непродолжительные обострения бронхиальной астмы наблюдаются редко, ремиссии бывают длительными. Приступы астмы повторяются 2-4 раза в месяц, они легко купируются пероральными препаратами. Это - легкое течение астмы.

У многих больных периоды обострения бронхиальной астмы повторяются чаще - до 2-5 раз в год. Во время обострения приступы астмы возникают несколько раз в сутки - они хорошо купируются инъекциями адреналина, эфедрина или вдыханием аэрозоля бронхолитического препарата. Иногда наблюдается астматическое состояние. После лечения наступает ремиссия, во время которой пациент чувствует себя почти здоровым. Так протекает бронхиальная астма средней тяжести.

При тяжелом течении бронхиальной астмы неполные ремиссии бывают непродолжительными. Частые приступы астмы тянутся месяцами, долго держится бронхоспазм. Бьновъ и вновъ повторяется астматическое состояние. У больных относительно быстро развивается эмфизема легких, хроническая легочно-сердечная недостаточность с соответствующими последствиями.

Во время тяжелого приступа бронхиальной астмы возможно возникновение острой эмфиземы легких или большой эмфизематозной кисты, интерстициальной или медиастинальной эмфиземы, спонтанного пневмоторакса. Возможно возникновение сегментарных ателектазов, бронхоэктазов, пневмоний. Наблюдались пере-

домы ребер, к которым прикрепляются вспомогательные дыхательные мышцы. Длительное тяжелое течение астмы ведет к хронической легочной недостаточности.

Астматическое состояние (status asthmaticus) является одним из наиболее тяжелых осложнений бронхиальной астмы, в этом случае удушье длится в течение многих часов и даже дней. Астматическое состояние может привести к гибели больного. При астматическом статусе необходимо проведение экстренных терапевтических мероприятий. Ведущую роль в астматическом состоянии играют выраженная и прогрессирующая острая дыхательная недостаточность, обусловленная обструкцией воздухопроводящих путей, при полной резистентности больного к бронхоспазмолитическим средствам (И.В. Путов). Обструкция дыхательных путей связана главным образом со скоплением в бронхах вязкой мокроты и диффузным отеком слизистой бронхов (в патогенезе последнего доминирует аллергическое воспаление, при возможном участии микробного воспаления и застойных явлений).

Переход приступа бронхиальной астмы в астматическое состояние может быть обусловлен повторным контактом с аллергеном, обострением воспалительных заболеваний органов дыхания, погоднo-климатическими изменениями. Он может быть связан с неумелой отменой стероидной терапии, передозировкой симпатомиметиков, излишне частым применением седативных, снотворных, антигистаминных и атропиноподобных препаратов, необоснованным назначением антибактериальных средств (антибиотиков и сульфаниламидов). Провоцировать ухудшение течения бронхиальной астмы могут препараты ацетилсалициловой кислоты, а также йодиды, анальгетики и противовоспалительные ревматические препараты. Ухудшение состояния может быть связано с ингаляционной терапией (протеолитические ферменты, ацетилцистеин, масляно-бальзамические вещества, димедрол и др.).

На основании клинико-лабораторных данных выделяют три стадии астматического состояния (И.В. Путов, В.С. Целкунов):

I - стадия отсутствия вентиляционных расстройств (или стадия компенсации). Для нее характерны умеренная артериальная гипоксемия ( $Pa O_2$  60-70 мм Hg) и норма- или гипокания ( $Pa CO_2$  35-45 Hg). Сознание у больных ясное, они психиче-

ски адекватны. Умеренная одышка, м.б. акроцианоз, потливость. Аускультация - определяются жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы.

II - стадия прогрессирующих вентиляционных нарушений (или стадия декомпенсации) Наблюдаются выраженная артериальная гипоксемия (Pa O<sub>2</sub> 50-60 мм Hg) и гиперкапния (Pa CO<sub>2</sub> 50-70 мм Hg). Больные в этой стадии находятся в сознании, однако периодически наблюдаются раздражительность, возбуждение, сменяющиеся апатией. Резко выраженная одышка, дыхание шумное. Отмечается цианоз с признаками венозного застоя (набухшие шейные вены, одутловатость лица). Аускультация - в легких количество хрипов уменьшается, дыхательные шумы ослабевают до появления зон "немного легкого". Тахикардия. Тенденция к снижению артериального давления.

III - стадия гиперкапнической комы (или стадия "гипоксемической" комы). Для нее характерна тяжелая артериальная гипоксемия (Pa O<sub>2</sub> 40-55 мм Hg) и резко выраженная гиперкапния (Pa CO<sub>2</sub> 80-90 мм Hg и выше). В клинике преобладают нервно-психические изменения: могут наблюдаться явления психоза с дезориентацией во времени и месте, сменяющиеся бредом или потерей сознания. Дыхание становится поверхностным, ослабленным. Возможны расстройства сердечного ритма. Наблюдается артериальная гипотония.

К л а с с и ф и к а ц и я. По принятой в СССР классификации А.Д. Адо и П.К. Булатова (1967) бронхиальную астму делят на две формы: инфекционно-аллергическую форму (И) и нейнфекционно-аллергическую, или атопическую, форму (А). Существуют и сочетанные формы: А+И или И+А. классификация исключает различные формы бронхоспазма неаллергического генеза и недоказанные формы болезни, например, аутоаллергическую.

Каждая форма бронхиальной астмы подразделяется на стадию приступов (I) и стадию астматических состояний (II), например IA или IИ. Приступы астмы могут быть легкие (1), средней тяжести (2) и тяжелые (3), например, IA<sub>1,2</sub> или IИ<sub>2,3</sub>. Первая стадия бронхиальной астмы (I) характеризуется периодически повторяющимися приступами удушья. Для второй стадии (II) характерно возникновение морфологических (хроническая

пневмония, пневмосклероз, эмфизема легких) и выраженных функциональных изменений (хроническая легочная недостаточность II - III степени, легочно-сердечная недостаточность, легочное сердце).

**Д и а г н о з.** Диагноз бронхиальной астмы ставится при наличии типичных, внезапно возникающих приступов удушья, сопровождающихся сухими хрипами в груди. Дифференциально-диагностическое значение имеет хороший эффект применения подкожных инъекций адреналина или эфедрина.

Диагноз должен быть подтвержден, в первую очередь, аллергологическими методами исследования, а также функционально-легочными и лабораторными исследованиями.

Пример диагноза: I. Бронхиальная астма, атопическая форма (IA<sub>I,2</sub>); аллергия к домашней пыли.

2. Бронхиальная астма, инфекционно-аллергическая форма (II<sub>I,2</sub>); аллергия к золотистому стафилококку.

**А л л е р г о л о г и ч е с к и е, ф у н к ц и о - н а л ь н о - л е г о ч н ы е и л а б о р а т о р н ы е и с с л е д о в а н и я.** Для бронхиальной астмы, помимо типичных приступов удушья, характерен ряд признаков, определяемых специальными методами.

Этиологический диагноз бронхиальной астмы основывается на результатах аллергических проб. Врач-аллерголог путем опроса стремится выяснить, к какому веществу sensibilizирован больной. Полученные анамнестические данные врач-аллерголог проверяет с помощью аллергических проб. Вначале, как правило, ставят кожные скарификационные пробы со стандартными аллергенами. Пробу проводят следующим образом: на коже, протертой спиртом, делают насечки длиной около 1 см, избегая кровотечения. Стандартный экстракт аллергена наносят на насечки, результат немедленной реакции учитывают через 20-30 минут - при положительной пробе появляются волдырь, покраснение, зуд (при аллергии замедленного типа результаты пробы учитываются через 24-48 часов)... Следующим обязательным этапом исследования в специфической диагностике бронхиальной астмы является ингаляционная провокационная проба. Больные вдыхают аллерген в аэрозоле в нарастающей дозе. При положительной провокационной пробе изменяются результаты функциональных дыхательных проб (проба Тиффно). Больные в это время

могут ощущать першение в горле, кашель, иногда затрудненное дыхание. Положительная ингаляционная проба считается специфической (кожные пробы иногда дают ложноположительные результаты). При проведении кожных и ингаляционных проб необходимо держать наготове средства для борьбы с анафилактическим шоком. Аллергические пробы должны проводиться вне стадии обострения бронхиальной астмы.

Функциональные пробы легких. Из существующих методов исследования функций легких наиболее доступны спирометрия и проба Тиффно (определение объема выдыхаемого воздуха при форсированном выдохе в I сек в миллилитрах и % от жизненной емкости легких). При бронхиальной астме скорость экспирации воздуха уменьшается. С дифференциально-диагностической целью, при измененной пробе Тиффно, экспирограмма повторяется после ингаляции бронхолитического препарата. При наличии бронхоспазма экспирограмма после применения бронхолитического средства изменяется в лучшую сторону. Желательно более подробное изучение внешнего дыхания в динамике.

В периферической крови часто определяется эозинофилия (до 8-12% и более; эозинофилия более 25% не характерна для атопии). Характерны также умеренная базофилия и лимфоцитоз. В мокроте больных нередко находят эозинофилы, кристаллы Шарко-Лейдена, образовавшиеся из распавшихся эозинофилов, и закрученные нити слизи - спирали Куршмана (рис. 3). Это типичные признаки, но не обязательные.

При электрофорезе сыворотки крови отмечается увеличение альфа- и гамма-глобулинов. При биохимическом исследовании во время приступа наблюдается увеличение нейраминовой кислоты, являющейся составной частью MPC-A, гистамина, ацетилхолина, повышение содержания кининогена (предшественника брадикинина). У всех больных отмечается увеличение экскреции адреналина и норадреналина в суточной моче; во время приступа уровень катехоламинов в сыворотке крови снижается тем сильнее, чем тяжелее приступ. Во время приступа обнаруживается усиление свертываемости крови за счет повышения активности фибриназы и понижения фибринолитической активности.

Нарушения кислотно-щелочного равновесия зависят от формы, стадии и тяжести бронхиальной астмы, от осложнений брон-

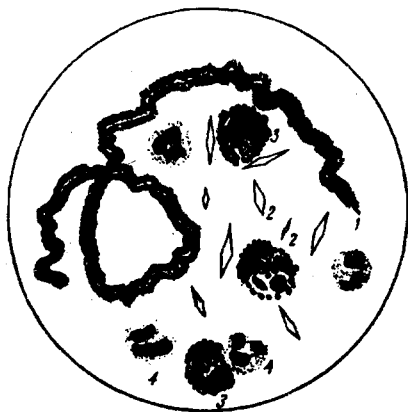


Рис. 3. Мокрота у больного бронхиальной астмой:  
1 - спирали Куршмана, 2 - кристаллы Шарко-Лейдена, 3 - эозинофилы, 4 - нейтрофилы

хиальной астмы; с нарастанием ацидоза падает физиологическая активность адреналина и сходных препаратов.

**Д и ф ф е р е н ц и а л ь н ы й д и а г н о з.** У больных с повторяющейся пароксизмальной одышкой поставить правильный диагноз не всегда бывает легко. Существует много заболеваний, при которых имеются симптомы, общие с бронхиальной астмой. Только при тщательном обследовании, включающем специальные аллергические пробы, можно поставить точный диагноз (см. учебное пособие Ю.П. Ксенофонтова "Бронхиальная астма", Тарту, 1974).

А. Rowe и А. Rowe (1963) предлагают в своей монографии перечень заболеваний, которые следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики бронхиальной астмы:

I. Ретрофарингеальные абсцессы и опухоли.

II. Заболевания гортани.

1. Спазматический круп.

2. Воспалительные процессы: а) острые (острый ларингит, дифтерический ларингит); б) хронические (туберкулезный ларингит, сифилитический ларингит).

3. Ангионевротический отек.
  4. Паралич голосовых связок.
  5. Стеноз гортани.
  6. Инородное тело.
  7. Опухоли (доброкачественные, злокачественные).
- Ш. Заболевания трахеи и бронхов.
1. Внутренние повреждения: а) острые и хронические бронхиты и круп; б) хронические воспалительные процессы со стенозированием (бронхоэктазы, туберкулез, сифилис); в) эмфизема, включая обструкционный тип; г) легочные ателектазы или пневмоторакс; д) опухоли (доброкачественные или злокачественные); а) бронхолитиаз и инородные тела.
  2. Внешние повреждения: а) за груди́нный зоб или карцинома щитовидной железы; б) увеличение тимуса; в) паралич возвратного нерва; г) аневризма аорты, других артерий и сердца; д) трахео-бронхиальный туберкулезный лимфаденит; е) опухоль средостения; ж) аномалии сосудов верхней половины грудной клетки; з) медиастинит; и) инородные тела в пищеводе.
- IV. Заболевания легких.
1. Воспалительные процессы: а) пневмония; б) туберкулез; в) коклюш; г) дифтерия; д) вирусные пневмонии; е) бронхолит; ж) гистоплазмоз; з) легочные микозы, особенно актиномикоз, споротрихоз; и) паразитарные инфильтрации.
  2. Другие патологические легочные процессы: а) бронхиальная астма; б) эозинофильные пневмонии; в) эмфизема; г) буллезная или лобарная эмфизема; д) кисты легкого; е) пневмокониоз; ж) легочный фиброз; з) бронхоэктазы; и) опухоли и метастазы; к) бронхостеноз; л) острый интерстициальный легочный фиброз (синдром Хаммена-Рича); м) болезни соединительной ткани (коллагенозы); н) токсоплазмоз; о) мукогисцидозы; п) идиопатический легочный гемосидероз; р) склеродермия; с) синдром Шиквика; т) облитерация легочных сосудов; у) синдром Аэрза; ф) легочный альвеолярный протеиноз; х) гиперплазия мышц

легких; ц) системная красная волчанка; ч) легкие фермеров; ш) саркоидоз.

Таблица 3

Основные дифференциально-диагностические признаки бронхиальной и сердечной астмы (по В.А. Бейеру)

Показатели	Бронхиальная астма	Сердечная астма
Возраст больных	Чаще молодой	Чаще пожилой
Начало заболевания	Чаще раннее, иногда с детства	Чаще в зрелом или пожилом возрасте
Давность приступов удушья	Чаще годы	Недели, месяцы, реже годы
Данные анамнеза	Указывают на заболевания органов дыхания — часто хронические бронхиты	Указывают на заболевание сердечно-сосудистой системы
Поведение больного	Малоподвижен, неразговорчив, принимает вынужденную позу	Двигательное беспокойство
Характер одышки	Чаще экспираторного типа	Смешанный
Перкуторные данные над легкими	Чаще тимпанит	Чаще ясный легочный звук или приглушенный в нижних отделах легких
Аускультативные данные в легких	Много сухих, преимущественно свистящих хрипов, слышных на расстоянии	Незвучные влажные средне- и мелкопузырчатые хрипы, преимущественно в нижних отделах легких; единичные сухие хрипы
Изменения со стороны сердца	Границы сердца в норме; расширены вправо. Тоны сердца чистые, небольшой акцент на втором тоне легочной артерии	Границы сердца расширены больше влево. Тоны сердца глухие

Продолжение табл. 3

Показатели	Бронхиальная астма	Сердечная астма
Аритмия	Отсутствует	Часто наблюдается
Гипертония	Чаще отсутствует	Может быть
Увеличение печени	Чаще отсутствует	Часто наблюдается
Электрокардиограмма	Часто правограмма	Обычно левограмма
Мокрота	Скудная, вязкая, слизистая	Серозная, часто обильная, иногда кровянистая
Эозинофилы в мокроте	Часто встречаются	Обычно отсутствуют
Лечебный эффект	От введения адреналина, эфедрина	От сердечно-сосудистых средств, морфия, кровопусканий

3. Смешанные причины: а) сердечная астма (см. таблицу 3); б) врожденные пороки сердца; в) эссенциальная легочная гипертония; г) инфаркт легкого; д) плевриты; е) опухоли плевры; ж) эквентрация диафрагмы; з) аномалия легочной артерии у детей; и) истерия (психогенная одышка); к) амилоидоз легких.

**Л е ч е н и е.** Среди способов лечения бронхиальной астмы можно выделить методы, направленные на купирование приступа бронхиальной астмы, и методы, преследующие цель добиться длительной ремиссии бронхиальной астмы или даже выздоровления. Следует отметить, что в последние десятилетия о патогенезе бронхиальной астмы стало известно много нового, увеличился арсенал эффективных медикаментозных средств. В это же время течение астмы стало более тяжелым, существенно увеличилась летальность. Тяжесть течения бронхиальной астмы практикующему врачу следует связывать, прежде всего, с неразумным, избыточным применением сильнодействующих лекарственных средств, ошибками в тактике лечения (см. учебное пособие

Ю.П.Ксенофонтова "Бронхиальная астма", Тарту, ТГУ, 1974).

В начале заболевания и при легком его течении приступы бронхиальной астмы редко бывают тяжелыми. В этот период следует купировать приступы бронхиальной астмы (эфедрин или адреналин), избегая мощных новейших бронхолитических средств, и не проводить профилактического медикаментозного лечения. В начале заболевания следует изучать этиологию астмы, начать специфическую терапию. Расширение медикаментозной терапии должно проводиться строго по показаниям, в более поздние стадии заболевания.

Лечение приступа бронхиальной астмы. При легких приступах бронхиальной астмы хорошо помогает прием внутрь эфедрина 1/2 - I таблетки (12,5 - 25 мг), теофедрина или антастмана 1/2 - I таблетки. Положительный эффект можно получить при применении нитратов (например, нитроглицерина) и тепловых процедур: горячее питье, горчичники, банки, горячие ванны для ног. Применяют внутрь изадрин (новодрин, эуспириан) по 0,005 г под язык, алуцент 0,02 г под язык. Хороший эффект наблюдается при приеме 15,0-30,0 мл спиртовой микстуры с эуфиллином по следующей прописи: эуфиллин - 3 г, простой сироп - 30 мл, этиловый спирт 12% до 400 мл. Эуфиллин в спиртовой смеси хорошо всасывается; он расслабляет мускулатуру бронхов, снижает артериальное давление, в т.ч. в легочной артерии, а также улучшает коронарное кровообращение. (Сейчас получены новые препараты группы ксантина - аналоги эуфиллина - хорошо всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте).

При приступах бронхиальной астмы средней тяжести следует назначить инъекции 0,2-0,5 мл 0,1% р-ра адреналина или 1,0 мл 5% р-ра эфедрина подкожно. В начале приступа эффективно применение бронхорасширяющих препаратов в ингаляциях: 0,5-1 мл 1% р-ра изадрина (новодрина, эуспирана), 0,5-1 мл 2% р-ра алуцента, 0,1 мг салбутамола (последний предпочтительнее применять у лиц с артериальной гипертензией). Необходимо помнить о серьезной опасности передозировки перечисленных бронхолитических средств! Хорошо переносится больными и прекрасно снимает бронхоспазм внутривенное введение (медленно!) 10 мл 2,4% р-ра эуфиллина. При затянувшемся приступе очень хорошо действует внутривенное капельное введение 0,24-0,48 г

эуфиллина с 500 мл 5% р-ра глюкозы. В этих условиях целесообразно применение горчичников, банок, горячих ванн для ног вместе с перечисленными выше мероприятиями. При длительных или часто повторяющихся приступах астмы необходимо следить за кислотно-щелочным равновесием!

Лечение астматического статуса. Интенсивная терапия астматического статуса должна проводиться в максимально ранние сроки. Терапия должна быть направлена на следующие цели: 1) коррекция гипоксемии и гиперкапнии (кислородотерапия и применение искусственной вентиляции легких - ИВЛ); 2) восстановление бронхиальной проходимости; 3) восстановление чувствительности  $\beta_2$ -адренорецепторов бронхов к симпатомиметикам; 4) нормализация внутренней среды организма.

Лечение астматического статуса I стадии. На этом этапе непосредственной угрозы для жизни больного нет: однако интенсивную терапию следует начинать немедленно, постоянно наблюдая за динамикой состояния пациента.

Лечение включает оксигенотерапию, инфузионную и медикаментозную терапию. а) Кислородотерапия - непрерывная дача кислородно-воздушной смеси (30-40%  $O_2$ ). б) Инфузионная терапия - восполнение дефицита объема циркулирующей крови и внеклеточной жидкости, устранение гемоконцентрации, разжижение бронхиального секрета. В первые сутки вводят 3-4 литра жидкости (5% р-р глюкозы, р-ры декстрана, полиглюкин). В последующие дни вводят около  $1,6 \text{ л/м}^2$  поверхности тела. Жидкость вводят катетром в крупную вену при постоянном контроле за центральным венозным давлением (не более 12 см. вод. столба) и темпом мочеотделения (не менее 80 мл/час). Перед инфузией растворы гепаринизируют: 0,5 мл гепарина на 500 мл жидкости. в) Медикаментозное лечение - полный отказ от адреностимуляторов, применение в качестве бронходилататоров эуфиллина и его аналогов, терапия стероидами. Вначале внутривенно, медленно, в течение 10-15 мин вводят около 5 мл 2,4% р-ра эуфиллина (дифиллина, аминофиллина), потом капельно внутривенно продолжают введение препарата из расчета 0,9 мг/кг в час до улучшения состояния больного, а затем в той же дозировке еще 6-8 час (поддерживающая терапия). Суточная доза эуфиллина - 1,5-2 г. Внутривенное введение 100-300 мг гидро-

кортизона. Далее гидрокортизон вводят внутривенно из расчета 1 мг/кг в час при весе пациента около 60 кг. Помимо гидрокортизона можно применять внутривенно в эквивалентных дозах преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон и другие стероидные препараты. После выведения из астматического статуса дозу стероидов ежедневно снижают на 25% (до 30-60 мг преднизолона в сутки), учитывая особенности течения бронхиальной астмы у данного пациента (у ранее лечившихся гормонами больных следует сохранить поддерживающую дозу гормонов)... Для разжижения бронхиального отделяемого применяют парокислородные ингаляции. Ингаляции сочетают с массажем грудной клетки.

Антимикробная терапия назначается только больным с инфильтративными изменениями в легких или обострением хронического бронхита с гнойным отделяемым. Диуретики показаны редко, только при нарастании центрального венозного давления до 15 см. вод. столба и выше. Назначение сердечных гликозидов строго по показаниям. Не следует прибегать к муколитикам.

При лечении астматического состояния круг применяемых медикаментов должен быть максимально сужен - должны применяться только абсолютно показанные лекарственные средства.

Лечение астматического статуса II стадии. На этом этапе бронхиальная обструкция принимает тотальный характер, возникает реальная угроза для жизни больного. Лечебные мероприятия должны быть направлены прежде всего на восстановление бронхиальной проходимости. Необходимо тщательно следить за темпом нарастания  $P_a CO_2$  и быть готовым к подключению искусственной вентиляции легких.

Применяется весь комплекс лечебных мероприятий, используемых при лечении астматического статуса I стадии. Дополнительные лечебные мероприятия: а) Вдыхание гелий-кислородной смеси (75% He, 25%  $O_2$ ) по 40-60 мин 2-3 раза в день. б) Посегментарное промывание бронхов (лаваж) в условиях бронхоскопии по Г.И. Лукомскому. в) Длительная перидуральная блокада по С.Б. Филиппову, способствующая рефлекторному уменьшению одышки и тахикардии, улучшению отделения мокроты. г) Ингаляционный наркоз фторотаном (или смесью закиси азота с кислородом) оказывающий бронхоспастическое и вазоплегическое действие.

Лечение астматического статуса III стадии. Прогрессирующее нарушение легочной вентиляции с повышением  $P_a\text{CO}_2$  до 60–70 мм Нг, не поддающееся консервативному лечению, является показанием для искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Если рН плазмы крови снижается до 7,15 или менее того, необходимо ввести внутривенно бикарбонат натрия и довести рН до 7,3. Одновременно проводят описанную выше инфузионную и медикаментозную терапию. У пациентов, находящихся в стационаре, ИВЛ следует начинать до возникновения гиперкапнической комы. Через интубационную трубку каждые 20–30 мин необходимо промывать трахеобронхиальные пути.

Больные с длительно не купируемым астматическим состоянием подлежат госпитализации в специализированные, должным образом оснащенные отделения реанимации и интенсивной терапии.

Специфическая терапия бронхиальной астмы. Прекращение контакта больного с аллергеном, вызвавшим бронхиальную астму, может привести к длительной ремиссии или даже выздоровлению. Такой хороший эффект легче получить в начале заболевания. При длительном течении бронхиальной астмы больной начинает реагировать на многие другие аллергены (паналлергия) и специфическая терапия становится менее эффективной. Поэтому специфическая терапия должна проводиться в самом начале заболевания, в первые недели и месяцы болезни.

При специфическом лечении бронхиальной астмы самым идеальным является полное прекращение контакта с аллергеном, так называемая элиминационная терапия. Она проводится лечащим врачом в сотрудничестве с врачом-аллергологом. Элиминационная терапия включает следующие мероприятия: а) трудоустройство больных профессиональной болезнью, особенно медиков и работников химической промышленности, б) при аллергии к домашней пыли – ежедневная влажная уборка квартиры (в отсутствие больного), удалении гардин, ковров, меховых и шерстяных одеял, накидок, усиленное проветривание квартиры, ежедневное вытряхивание постели. Удаление книг в закрытых шкафах. Зла-телен ежедневный прием душа; в) при аллергии к перу – замена пуховых подушек поролоновыми или ватными. Исключение из пищи яиц и куриного мяса; г) удаление из квартиры животных, осо-

бенно при аллергии к эпидермису и шерсти этих животных. Замена меховых головных уборов синтетическими или хлопчатобумажными; д) при пищевой аллергии – назначение элиминационной диеты; е) при аллергии к дафнии – полное исключение контактов с аквариумами и дафниями дома и на работе; ж) при аллергии к плесневым грибкам – проветривание, просушивание дома, обработка жилья, чердака и подвала фунгицидами.

В случае невозможности элиминационной терапии или отсутствия эффекта от нее следует обратиться к методу специфической гипосенсибилизации. Курс специфической гипосенсибилизации заключается в подкожном введении стандартного экстракта аллергена в возрастающих дозах по схеме. Курс инъекций проводится в течение нескольких лет. Во время лечения образуются блокирующие антитела, которые способствуют ослаблению клинического проявления аллергии. В качестве примера приводим схему специфической гипосенсибилизации при поллинозах, разработанную во Всесоюзном аллергологическом центре (таблица 4).

Специфическая диагностика бронхиальной астмы должна проводиться в аллергологическом кабинете, квалифицированным врачом-аллергологом. Специфическое лечение должен назначать только врач-аллерголог. (При инфекционно-аллергической форме бронхиальной астмы адекватное противoinфекционное лечение сульфаниламидами, мало сенсибилизирующими антибиотиками, фитонцидами, антигрибковыми средствами может дать хороший эффект вследствие уничтожения флоры, к которой сенсибилизирован больной, т.е. в результате прекращения контакта с аллергеном. При такой терапии врач не должен забывать, что перед ним больной, у которого возможны гиперергические реакции).

Неспецифическая терапия бронхиальной астмы. Лечение осложненной бронхиальной астмы резко отличается от лечения бронхиальной астмы, обросшей осложнениями. В начале заболевания, при неосложненной форме астмы, наилучший эффект достигается специфической гипосенсибилизацией. При осложненной бронхиальной астме увеличивается значение неспецифических методов лечения, которые дополняют специфическую терапию.

Больной должен придерживаться правильного режима труда и отдыха, больше быть на свежем воздухе. Нужно бороться с из-

Таблица 4

Примерная схема специфической гипосенсибилизации  
при поллинозах

Разведение аллергена	PNŪ в 1 мл	Доза мл	Примечание
1:100 000	0,1	0,1	Специфическую гипосенсибилизацию нужно начинать вне сезона обостре- ния заболевания, не позднее чем за 1,5-2 мес. до начала цветения соответствующих расте- ний. Подкожные инъекции аллер- гена в разведения 1:100 000, 1:10 000, и 1:1000 можно делать ежедневно или через день. Разве- дения 1:100 и 1:10 - 1 раз в неделю. Последнюю дозу (1 мл разведения 1:10) повторять 1 раз в неделю до начала сезона цвете- ния
		0,2	
		0,4	
		0,8	
1:10 000	1,0	0,1	
		0,2	
		0,4	
		0,8	
1:1000	10	0,1	
		0,2	
		0,4	
		0,8	
1:100	100	0,1	
		0,2	
		0,3	
		0,4	
		0,5	
		0,6	
		0,7	
		0,8	
		0,9	
		1,0	
1:10	1000	0,1	
		0,2	
		0,3	
		0,4	
		0,5	
		0,6	
		0,7	
		0,8	
		0,9	
		1,0	

бытком веса, отягчающим течение астмы. Нужно бросить курить и избегать накуренных помещений, избегать раздражающих запахов, пыли, физического напряжения. Беречься при изменениях температуры и влажности. Больному следует научиться дыхательной гимнастике и регулярно заниматься ею, он должен научиться "дышать диафрагмой". Иногда следует рекомендовать больному перемену места жительства - на местность с более сухим и теплым климатом.

Неспецифическая терапия бронхиальной астмы должна начинаться с санации очагов инфекции в бронхиальном дереве, придаточных пазухах носа и т.д. У больных бронхиальной астмой, текущей на фоне хронических инфекционных заболеваний дыхательного аппарата, необходимо проводить противoinфекционное лечение сульфаниламидами, мало сенсибилизирующими антибиотиками, фитонцидами, с учетом их переносимости, чувствительности флоры.

Целесообразно применение методов облегчающих отхождение мокроты, прежде всего паровых ингаляций, ингаляций 5% р-ра соды и аскорбиновой кислоты. Препараты иода: 3% р-р иодистого калия по I столовой ложке 3-6 раз в день, 10% р-р иодистого натрия внутривенно в нарастающих дозах с 3 до 10 мл. Препараты иода применяют в течение 2-3 недель с 2-х дневными перерывами через каждые 5-7 дней. Бисольвон (бромгексин) - муколитик - в таблетках по 8 мг 3 раза в день или 2 мл в ингаляциях.

Интал (ломудал, динатриевый хромогликат, кромолин) эффективен при клинических формах бронхиальной астмы с явными аллергическими проявлениями. Фирма, создавшая препарат, рекомендует проводить пробные курсы лечения у всех больных бронхиальной астмой и продолжать лечение препаратом у лиц с положительным эффектом лечения. Порошок интала вдыхают. Доза - I капсула (20 мг) 4 раза в день длительно. При астматическом состоянии и тяжелом течении астмы интал не применяется.

Хороший эффект получают при применении спиртовой микстуры с эуфилином (см. лечение приступа астмы).

Повторное переливание сухой плазмы внутривенно по 100 или 50 мл связывает медиаторы анафилаксии. Применяют ингибиторы протеаз кининовой системы: ε-аминокапроновую кислоту

(10 мл 5% р-ра), контрикал или трасилол по 5000 ед в сутки внутривенно.

Стероидные гормоны назначают только по показаниям, т.к. имеются группы больных, которые, несомненно, нуждаются в кортикостероидной терапии. Лучше всего применять стероидные гормоны местно. Ингаляция бекотида (беклометазон-дипропионат) по 2 ингаляции проводятся 2-4 раза в сутки. Максимальная суточная доза не более 1 мг (20 ингаляций). За полчаса до ингаляции применяют бронходилататоры. При применении бекотида осложнения наблюдаются редко. Внутрь лучше назначать преднизолон, желателно короткими циклами. Не следует забывать о возможных осложнениях стероидной терапии.

Применение хинолиновых препаратов (делагил, плаквенил и др.), 6 меркаптопурина и азатиоприна допустимо в случаях, когда лечение стероидными гормонами противопоказано или малоэффективно, а также с целью уменьшения дозы глюкокортикоидов. Делагил назначают по 250 мг 2 раза в день 2-3 недели, а затем по 250 мг раз в день в течение нескольких месяцев, 6-меркаптопурин назначают по 50 мг 2 раза в день, а после достижения эффекта дозу постепенно снижают до 25 мг в сутки; курс лечения до 4 недель. По сравнению с кортикостероидами иммунодепрессивная терапия обычно вызывает более медленный и более длительный лечебный эффект.

Некоторые больные нуждаются в назначении седативных препаратов короткими курсами; применяются малые транквилизаторы в обычных терапевтических дозах (мепробамат, элениум и т.д.). Опыт показал большую эффективность гипнотерапии у больных бронхиальной астмой с функциональными нарушениями центральной нервной системы (П.И. Буль).

При бронхиальной астме прибегают к хирургическим вмешательствам, направленным на санацию очагов хронической инфекции. Рекомендуют оперативное лечение при наличии гнойных процессов в придаточных пазухах носа, при гнойном отите, при больших полипах носа и искривлении носовой перегородки и др. Не показана тонзиллэктомия при отсутствии гнойного тонзиллита. От операций на вегетативной нервной системе сейчас отказываются.

Хороший эффект получен при курсовом лечении больных

бронхиальной астмой "подъемами" в барокамере (Е.П.Успенская). При неспецифическом лечении бронхиальной астмы следует отдавать предпочтение физическим методам лечения, применяя медикаменты только по показаниям.

При лечении больных бронхиальной астмой следует также учитывать наличие надпочечниковой недостаточности, наличие сопутствующих заболеваний: коронарной болезни, гипертонической болезни, язвенной болезни, эндокринных нарушений и др. Лечение должно быть комплексным и индивидуализированным.

При лечении больных бронхиальной астмой необходимо помнить о недопустимости использования лекарственных средств, блокирующих бета-адренорецепторы - обидан (индерал) и др., - а также использования средств, ослабляющих действие катехоламинов (резерпин и производные). Противопоказано применение препаратов опиума (морфин и др.).

Применение антигистаминных препаратов при инфекционно-аллергической форме бронхиальной астмы или при наличии инфекционно-воспалительных очагов не показано, т.к. эти препараты ухудшают течение инфекционного процесса. При атопической форме астмы благотворное действие антигистаминных препаратов не доказано. Не обосновано применение производных изохинолина - папаверина и но-шпа; более того, при их применении у больных астмой отмечались случаи ларингоспазма.

Санаторно-курортное лечение. Рекомендуют санатории лесной зоны без избыточного увлажнения. Показано лечение на горных климатических курортах: Кисловодск или горные курорты Грузии (Вакуриани, Сурами, Цеми, Шови). Хороший эффект может быть получен при лечении на южном берегу Крыма в сухое нежаркое время года. Хорошие результаты получены при лечении в соляных коях (Солотвино и др.).

Санаторно-курортное лечение рекомендуют больным с легким и средней тяжести течением заболевания.

**Пр о г н о з** при бронхиальной астме в отношении выздоровления в большинстве случаев сомнителен. Частота приступов и их тяжесть, как сказано выше, могут быть различными. Это зависит от лечения. Больные с редкими приступами бронхиальной астмы - без сопутствующих осложнений со стороны органов дыхания - вне приступов вполне трудоспособны.

При длительном многолетнем течении бронхиальной астмы, или тяжелом ее течении в относительно короткий срок, наблюдается развитие эмфиземы легких, хронической пневмонии, пневмосклероза с последующим присоединением явлений хронической легочной и легочно-сердечной недостаточности. Эти осложнения могут стать причиной летального исхода. Смерть во время приступа бронхиальной астмы — явление относительно редкое.

### ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ИНФИЛЬТРАТ ЛЕГКИХ. СИНДРОМ ЛЕФФЛЕРА

Эозинофильный инфильтрат легких, эозинофильная пневмония, синдром Löffler — заболевание аллергического генеза, для которого характерно возникновение инфильтратов в одном или обоих легких, инфильтраты, как правило, быстро исчезают; они сопровождаются высокой эозинофилией крови.

Описан Леффлером в 1931 году.

Э т и о л о г и я и п а т о г е н е з. Заболевание развивается как реакция сенсибилизированного организма на контакт с аллергеном. Наиболее изучена эозинофильная пневмония при инвазии аскарид и других мигрирующих нематод. В числе других этиологических факторов называют аллергены растительного происхождения (пыльцу бирючины, липы, майского ландыша, мучные продукты и др.). медикаментозные препараты (сульфаниламиды, ПАСК, пенициллин и др.), туберкулез, бруцеллез, а также амебиаз, кокцидиомикоз и другие паразитарные болезни. Описана эозинофильная пневмония у больных бронхиальной астмой.

Эозинофильные инфильтраты легких состоят главным образом из эозинофилов, но содержат также нейтрофилы и лимфоциты. Наряду с легочными изменениями нередко наблюдаются инфильтраты в других органах (печень, поджелудочная железа, желудок, червеобразный отросток, простата и др.).

К л и н и к а. Общее недомогание, кашель (как правило сухой), ломота в суставах, субфебрильная температура. При осмотре изменений в легких обычно найти не удастся. При рентгеноскопии легких обнаруживаются один или несколько очагов затемнения неправильной формы. Очаги быстро исчезают, но

вскоре могут появиться на других участках. В периферической крови находят небольшой лейкоцитоз с выраженной эозинофилией - до 50-60%.

**Д и а г н о з.** Ставится при обнаружении "летучего", быстро исчезающего инфильтрата в легких, сопровождающегося значительной эозинофилией крови.

**Дифференциальный диагноз** с туберкулезом легких, банальной пневмонией, узелковым периартериитом, болезнью Ходжкина, эозинофильной лейкемией, тропической эозинофилией.

**Л е ч е н и е.** В легких случаях лечение не требуется. В более тяжелых случаях рекомендуются кортикостероидные препараты и антигистаминные препараты. Сульфаниламиды и антибиотики не показаны.

### ЭКЗОГЕННЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Экзогенный аллергический альвеолит или легкие фермеров (*farmer's lung*) - заболевание аллергического генеза, для которого характерна картина интерстициальной пневмонии. Описан у людей, имевших контакты с грибами и пылью, старым сеном. Для клиники заболевания характерны одышка, кашель, кровохарканье, жар, озноб и скоротечность. При рентгеноскопии легких обнаруживают признаки интерстициальной пневмонии. При биопсии находят выраженные воспалительные изменения гранулематозного характера. Полагают, что аллергия к грибкам играет ведущую роль в этиологии этого заболевания.

### ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ

Лекарственная аллергия (*allergia medicamentosa*) - сводное понятие. Под лекарственной аллергией подразумевают группу патологических синдромов, объединенных по этиопатогенетическому признаку - аллергия к лекарственным веществам. В основе лекарственной аллергии могут лежать аллергические реакции немедленного и замедленного типа. Частота случаев лекарственной аллергии прогрессивно нарастает. По данным ВОЗ, 10% госпитализированных больных страдают медикаментозной аллергией той или другой формы. Особенно часто лекарственная ал-

лергия наблюдается у медиков, работников медицинской промышленности и лиц, длительно принимающих медикаменты. Э.Ф. Разгаускас (Литва) провел анкетный опрос 1084 медицинских сестер, 1176 врачей и 558 аптечных работников. Лекарственная аллергия была обнаружена у 31,4% медицинских сестер, 26% врачей и 24% аптечных работников.

Клинические формы лекарственной аллергии: анафилактический шок, крапивница, отек Квинке, конъюнктивит, бронхиальная астма, сывороточная болезнь, феномен Артюса-Сахарова, дерматиты, артриты, нефрит, миокардит, узелковый периартериит, системная красная волчанка, агранулоцитоз, апластическая анемия, некротический эпидермолиз и др. Чаще наблюдаются кожные симптомы.

**Э т и о л о г и я.** Разнообразные лекарственные препараты, среди которых первое место занимают антибиотики (таблица 5).

Таблица 5

Причины острых аллергических реакций (по А.Д.Адо, 1978)

Аллерген	Число больных	
	абс.	%
Антибиотики	329	26,0
Сыворотки и вакцины	289	22,8
Анальгетики, сульфаниламиды, салицилаты	128	10,1
Витамины	76	6,0
Гормоны	38	3,0
Седативные средства	27	2,1
Местноанестезирующие средства	16	1,3
Другие медикаменты	67	5,3
Аллергические реакции с неясной этиологией	296	23,4
<b>В с е г о</b>	<b>1266</b>	<b>100,0</b>

Наиболее распространена аллергия к пенициллину (соль бензилпенициллиновой кислоты, молекулярный вес - 300), (таблица 6). Продукт превращения пенициллина - пенициллоновая

Таблица 6

Аллергия к антибиотикам (по А.Д. Адо, 1978)

Вид антибиотика	Число больных	
	абс.	%
Пенициллин	193	58,7
Бициллин	61	18,5
Стрептомицин	49	14,9
Синтомицин	14	4,3
Тетрациклин	6	1,8
Биомицин	3	0,9
Террамицин	2	0,6
Грамицидин	1	0,3
<b>В с е г о</b>	<b>329</b>	<b>100,0</b>

кислота приобретает свойства полноценного аллергена после соединения с альбумином сыворотки крови. Аллергия к пенициллину часто реализуется в виде анафилактического шока. Возможны и другие клинические проявления аллергии: например, уртикарные, папулезные и везикулезные высыпания. При наличии повышенной чувствительности к пенициллину наблюдаются перекрестные аллергические реакции с антибиотиками, имеющими сходную антигенную структуру (см. таблицу 7). Повышенная чувствительность к пенициллину нередко встречается у больных некоторыми дерматомикозами: установлено, что грибки эпидермофитон и трихофитон продуцируют вещества, сходные с пенициллином в антигенном отношении.

После пенициллина чаще всего встречается аллергия к противостолбнячной сыворотке (В.А. Томилец и др.).

Часто наблюдается аллергия к стрептомицину, левомецитину (синтомицину), тетрациклину и другим антибиотикам. И в этих случаях следует учитывать возможность перекрестных реакций с препаратами, сходными в антигенном отношении.

Весьма распространена повышенная чувствительность к сульфаниламидным препаратам, салицилатам и анальгетикам.

Нередко встречается аллергия к витамину В<sub>I</sub> и кокарбоксии-

Таблица 7

Группировка лекарственных препаратов по  
сходным антигенным свойствам

Лекарственный препарат	Лекарственные препараты, сходные в антигенном отношении
Пенициллин	Экмоновоциллин, бициллин, эфипиллин, феноксиметилпенициллин, алилмеркаптометилпенициллин (пенициллин O), полусинтетические пенициллины: метициллин, оксациллин, ампициллин
Левомецетин	Синтомицин (хлорамфеникол)
Стрептомицин	Пасомипин, стрептосолюзид
Неомицин, миперин, колимицин	Канамицин, мономицин, гентамицин, стрептомицин
Сульфаниламидные препараты	Новокаин, дикаин, анестезин, парааминобензойная кислота
Амидопирин (пирамидон)	Бутадион, анальгин, реопирин, антипирин
Пипольфен	Аминазин, фенерган, дипразин
Веронал	Мединал, люминал, барбамил, сонбутал, этаминал-натрий, теофедрин
Йод	Сергозин, кардиотраст, йодогност, йодолипол, билитраст

лазе, снотворным, новокаину, аминазину и производным, препаратам йода, хинину, белковым гидролизатам для внутривенного введения. Следует учитывать возможность аллергии к тиопенталу у лиц, получавших повторно этот препарат.

**П а т о г е н е з.** Лекарственная аллергия может реализоваться посредством аллергических реакций немедленного и замедленного типа. Локализация аллергического процесса может быть самой разнообразной.

**К л и н и к а.** Лекарственная аллергия проявляется поражением кожи и слизистых оболочек, а также внутренних органов.

Самым грозным проявлением лекарственной аллергии является анафилактический шок (см. выше).

К числу наиболее распространенных тяжелых реакций относятся реакции со стороны крови - агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия.

В большинстве случаев при лекарственной аллергии наблюдается поражение кожи - "лекарственный аллергический дерматит". Лекарственные сыпи могут быть пятнистыми, узелковыми, везикулезными, буллезными и эритемоквамозными. Кожные поражения могут быть похожи на угри, экзему, розовый лишай, красный плоский лишай и другие заболевания кожи. Лекарственные дерматиты иногда осложняются пиодермией (рис. 4).

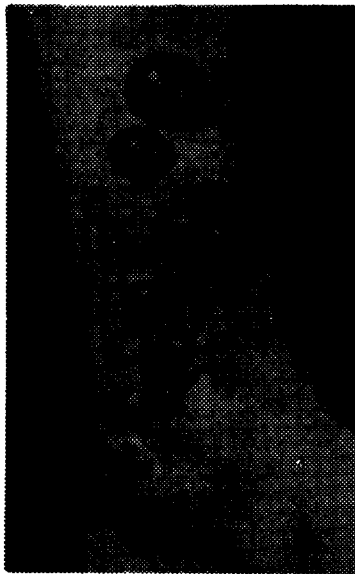


Рис. 4. Буллезный дерматит (аллергия к барбитуратам)

Лекарственное аллергическое поражение внутренних органов может не иметь яркой симптоматики и не сопровождаться кожными проявлениями. Однако такое состояние может быть началом весьма серьезных заболеваний.

**Д и а г н о з.** Хорошо собранному аллергологическому анамнезу придается важнейшее значение при диагностике всех аллергических болезней. В наибольшей степени это относится к лекарственной аллергии. Специфическое обследование больных лекарственной аллергией требует особой осторожности — ничтожная доза пенициллина, например, 5–10 единиц, попавшая в ток крови высокосенсибилизированного больного при проведении скарификационной пробы вызывает тяжелый анафилактический шок. Анафилактический шок может возникнуть при приеме внутрь крупинки норсульфазола или другого лекарственного средства.

Поэтому диагноз может быть поставлен на основании четкой клинической картины заболевания и ясного аллергологического анамнеза. В более сложных случаях необходимо обращение к врачу-аллергологу.

Проведение дифференциального диагноза с заболеваниями, сходными по клинической картине (см. выше), имеет большое практическое значение. Этиопатогенетическое лечение лекарственной аллергии может дать хорошие результаты.

**П р о ф и л а к т и к а.** Нельзя недооценивать значения опроса больного о переносимости им лекарственных средств. Ни в коем случае не назначать лекарств, с применением которых больной связывает ухудшение самочувствия! Не назначать лекарств, сходных в антигенной структуре. У больных длительно лечущихся сульфаниламидами, бутационом или реопирином, определение лейкограммы через каждые 10 дней.

Главное же в профилактике лекарственной аллергии — правильная тактика медикаментозного лечения вообще и скупость в назначении лечебных средств.

Необходима просветительная работа среди населения.

**Л е ч е н и е.** Начинается с отмены препарата, вызвавшего лекарственную аллергию.

Помощь при анафилактическом шоке (см. выше). После выведения из анафилактического шока целесообразна госпитализация больных в связи с возможностью "поздних" осложнений.

Неотложная терапия проводится при синдроме бронхиальной астмы, отеке Квинке, крапивнице — клинических формах лекарственной аллергии.

При распространенных сыпях или эритродермии, часто сопровождающихся зудом, необходимо десенсибилизирующее лечение: внутривенное введение 10% р-ра хлористого кальция или 30% р-ра гипосульфита натрия по 5,0-8,0 - 10,0 мл. Преднизолоновая мазь, "синалар".

Внутрь назначаются антигистаминные препараты: димедрол 0,05 2-3 раза в день, супрастин 0,025 2-3 раза, пипольфен 0,025 2-3 раза и др. При необходимости - кортикостероидные препараты: например, 60 мг преднизолона в день с последующим быстрым снижением.

### СЫВОРОТОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ

Сывороточная болезнь - системное аллергическое заболевание, возникающее после введения чужеродной лечебной сыворотки. Сывороточноподобные реакции возникают после введения неполноценных антигенов.

**Э т и о л о г и я.** Болезнь возникает и протекает при наличии чужеродного белка - лошадиной сыворотки в крови и тканях больного, а также других животных белков и лекарственных препаратов (сывороточно-подобная реакция).

**П а т о г е н е з.** В основе заболевания лежат аллергические реакции немедленного типа, точнее - иммунокомплексные реакции (III тип).

**К л и н и к а.** Сывороточная болезнь возникает обычно между 7 и 12 днями после введения сыворотки; иногда инкубационный период сокращается до 1-5 дней или удлиняется до 20 дней. Наиболее характерными симптомами сывороточной болезни (в порядке их появления и частоты) следует назвать повышение температуры, увеличение лимфатических узлов, кожные высыпания, острую эмфизему легких, поражения суставов, отеки, альбуминурию, поражения слизистых оболочек. Могут наблюдаться тошнота, рвота, боль в животе. Кожные высыпания обычно сопровождаются сильным зудом. В крови - лейкопения с лимфоцитозом, нейтропения (иногда лейкоцитоз), ускоренная СОЭ. Средняя продолжительность заболевания - 6-7 дней; слабо выраженные симптомы могут наблюдаться в течение 1-2 дней, тяжелая форма может тянуться более 3 недель.

Анафилактическая форма сывороточной болезни напоминает анафилактический шок.

**Д и а г н о з.** Диагноз заболевания не представляет затруднений, если хорошо известен анамнез больного.

Дифференциальный диагноз проводят с формами дерматитов лекарственной этиологии, при которых тоже наблюдаются подъем температуры, увеличение лимфатических узлов и артралгии.

**Л е ч е н и е.** Антигистаминные препараты - дозы и длительность применения в зависимости от возраста больного и тяжести заболевания. В тяжелых случаях назначают кортикостероидные препараты для предупреждения поздних органических осложнений (миокардит, гломерулонефрит, гепатит, моно- и полиневриты, энцефалит). При стекловидном отеке гортани с угрозой асфиксии, абдоминальном синдроме - подкожное введение 0,5 мл 0,1% р-ра адреналина с 1 мл 5% р-ра эфедрина, 30 мг преднизолона.

**П р о ф и л а к т и к а.** Перед введением лечебной сыворотки следует провести скарификационную пробу с водным раствором сыворотки 1:100 и 1:10. При отрицательных результатах в течение 20 мин, вновь ставят пробу - внутрикожную пробу в разведении 1:100 и 1:10 0,02 мл. (Если в анамнезе есть указание на аллергические реакции в ответ на введение лошадиных сывороток, их введение противопоказано и кожные пробы тоже ставить нельзя).

А.М. Безредка для предупреждения анафилактического шока предложил дробное введение лечебной сыворотки. Вводят 0,5-1 мл сыворотки внутримышечно, а через 2 часа - всю остальную дозу.

При аллергии к лошадиной сыворотке рекомендуют применять бычьи лечебные сыворотки или человеческий иммунный гаммаглобулин. При повышенной чувствительности к лошадиной сыворотке запрещается употребление конины и продуктов, содержащих конину (высшие сорта колбасы).

**П р о г н о з** в большинстве случаев благоприятный.

## ФЕНОМЕН АРТЮСА-САХАРОВА

Феномен Артюса-Сахарова - локальный некроз аллергического происхождения, возникающий на месте введения лекарственного препарата или укуса насекомого.

**Э т и о л о г и я.** Антибиотики, витамины, лечебные сыворотки, алоэ, инсулин и др. Укусы мошки садовой.

**П а т о г е н е з.** Аллергическая реакция немедленного типа (тип III).

**К л и н и к а.** Артюс (1903) следующим образом описал развитие феномена: кролик получал под кожу по 5 мл лошадиной сыворотки каждые 6 дней. После первых 3 инъекций сыворотка быстро рассасывалась. После 4 инъекции возник мягкий инфильтрат, сохранявшийся 2-3 дня. После 5 инъекции инфильтрат сохранялся 5-6 дней. После 6 инъекции возник твердый асептический инфильтрат, не исчезающий в течение недель. "После 7-й инъекции кожа, покрывающая опухоль, от введения сыворотки и развивающегося инфильтрата становится красной, потом беловатой и высыхает: получается гангренозная пластинка, отпадающая очень медленно (через несколько недель) и образующая извилистую рану, глубокую и трудно заживающую".

При присоединении инфекции может возникнуть гнойник.

**Д и а г н о з** не представляет трудностей.

**Л е ч е н и е:** своевременная отмена препарата, УВЧ-терапия.

**П р о г н о з** в большинстве случаев благоприятный.

## ТОКСИКО-ЭПИДЕРМАЛЬНЫЙ НЕКРОЛИЗ

(синдром Lyell)

Токсико-аллергический буллезный эпидермальный некролиз Лайелла (токсико-эпидермальный некроз Лайелла, аллергический буллезный дерматит) - аллергическое поражение кожи и слизистых оболочек медикаментозной этиологии, часто сопровождающееся дистрофическими изменениями внутренних органов и нервной системы. Для синдрома характерны острое начало заболевания с повышением температуры, возникновение на коже эри-

тематозных пятен, трансформирующихся в пузыри с серозно-геморрагическим экссудатом, пленок на конъюнктиве век, образование корок на губах, слущивание слизистой оболочки ротовой полости, зловонное отделяемое изо рта и половых органов. Описан Лайеллом в 1956 году.

**Э т и о л о г и я и п а т о г е н е з.** Будущее значение придается аллергическим механизмам. Заболевание возникает как реакция на прием медикаментов, чаще сульфаниламидов, антибиотиков, барбитуратов, бутадiona. Описаны случаи, связанные с приемом антипирина, препаратов пиразолона, фенолфталеина, препаратов золота, интравагинального применения противозачаточных средств, витамина В<sub>6</sub>, иодоформа и др.

**К л и н и к а.** Болезнь начинается остро, с озноба и повышения температуры до 39-40<sup>0</sup>С, сильных головных болей, а иногда слез в глазах, горле, пояснице, суставах. В течение нескольких часов на коже и слизистых появляются эритематозные пятна, а вскоре и пузыри. Высыпания могут напоминать коревую сыпь, скарлатинозную сыпь, многоформную экссудативную эритему, возможны кровоизлияния. Эритема чаще возникает в складках, но может охватывать до 80-90% кожи. На фоне эритематозных очагов формируются крупные, до размеров ладони, дряблые пузыри с серозным или серознокровянистым экссудатом. Затем происходит слущивание эпидермиса над пузырями. Обнажается вялая мокнущая поверхность с некротическими изменениями. На кистях и стопах возможно отторжение кожи по типу перчаток. Лучшая болезненность пораженных участков. Клиническая картина напоминает ожог II степени (синдром "обожженной кожи").

Особенно много эрозий возникает вокруг рта, носа, глаз, гениталий. Часто наблюдается конъюнктивит, иногда - изъязвление роговицы. Поражения нередко имеют системный характер (например, эрозии слизистой рта, глотки и желудка). Имеются симптомы поражения внутренних органов (сердца, печени, головного мозга). Нередко наблюдается увеличение периферических лимфатических узлов. Возможны гепато- и спленомегалия. Общее состояние больных тяжелое, развиваются симптомы обезвоживания и токсикоза (рис. 5).

Характерен положительный симптом Никольского (увеличение

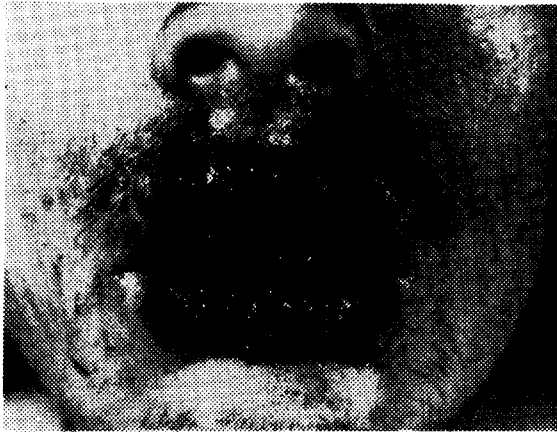


Рис. 5. Токсико-эпидермальный некролиз  
(синдром Лайелла)

пузыря при надавливании на него). Эпидермис скользит, сморщивается под пальцами. В крови ускоренная СОЭ, лейкоцитоз, моноцитоз, снижение или отсутствие эозинофилов. В моче — эритроциты, белок, цилиндры. В мазках-отпечатках с эрозий обнаруживаются кубовидные клетки (окраска по Романовскому-Гимза).

Среди осложнений синдрома Лайелла наблюдаются агранулоцитоз, панцитопения, некроз слизистых оболочек рта, дыхательных путей, кишечника, острые язвы желудка с перфорацией, абсцессы легких, гнойный плеврит, гидроторакс, фибриновый перикардит, нефроз, геморрагический нефрит, кровоизлияние в надпочечники, остеомиелит, мембранозный конъюнктивит, эрозии и язвы роговицы, атония слезных точек и слезных канальцев, частичный трихиаз, выпадение волос и ногтей...

Д и а г н о з устанавливается при остро начавшемся поражении кожи с возникновением крупных пузырей после приема лекарств, положительном симптоме Никольского. Достоверный критерий — эпидермальный некролиз, который проявляется в том, что эпидермис при прикосновении скользит и сморщивается под пальцами, легко оттягивается. Гистологически: наличие

подэпидермального пузыря и массивного эпидермонекролиза. В анамнезе нередко аллергическое заболевание или аллергические реакции на медикаменты.

Дифференциальный диагноз со стафилококковым синдромом обожженной кожи (при котором кортикостероиды противопоказаны), с синдромом Стивенса-Джонсона, с эксфолиативным дерматитом, различными формами буллезного эпидермолиза, оспой.

**Прогноз** серьезный. Синдром Лайелла - самая тяжелая после анафилактического шока аллергическая реакция на медикаменты. По данным ряда авторов, смертность при нем колеблется в пределах от 20% до 50%. Ранняя диагностика и раннее начало кортикостероидной терапии улучшают прогноз.

**Лечение.** Назначение глюкокортикоидов в высоких дозах, в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия, ингибиторами протеолитических ферментов (трасилол), антигистаминными и гипосенсибилизирующими препаратами, сердечно-сосудистыми средствами, подкожным введением гепарина, внутривенным введением крови, плазмы, электролитных растворов. Витамины. Щелочное питье. Молочно-растительная диета. Наружно - бактерицидные средства. При конъюнктивите применяют капли, содержащие 1% гидрокортизон, капли с сульфацил-натрием.

#### СИНДРОМ СТИВЕНСА-ДЖОНСОНА (синдром Stevens-Johnson)

Острое токсико-аллергическое заболевание, сопровождающееся обширными высыпаниями на коже и слизистых: красные пятна, папулы, пузыри - тяжелая токсикоаллергическая форма эксудативной полиморфной эритемы.

Синдром Стивенса-Джонсона был описан названными авторами в 1922 году.

**Этиология и патогенез.** Полагают, что синдром - один из видов токсико-аллергической реакции на медикаменты, особенно на барбитураты, антипирин, сульфаниламиды, или тяжелая токсико-аллергическая форма эксудативной полиморфной эритемы. Высказывается также мнение, что синдром Стивенса-Джонсона является самостоятельной формой заболевания вирусной природы.

**К л и н и к а.** Синдром Стивенса-Джонсона постепенно начинается с симптомов острой респираторной инфекции: подъема температуры, озноба, кашля, насморка, болей в горле. Через 4-6 дней возникают поражения кожи - пятнисто-везикулезные или буллезные высыпания, часто симметрично расположенные, - и буллезные поражения слизистых естественных выходных отверстий, конъюнктив. Воспаление и эрозия век. Тяжелый стоматит. Характерна выраженная болезненность пораженных участков. Возможны осложнения - геморрагические высыпания, носовые кровотечения, гнойный конъюнктивит, изъязвление роговицы, атипичная пневмония, нефрит и др.

**Д и а г н о з** устанавливается при характерном начале заболевания, тяжелом общем состоянии, наличии высыпаний, характерных для экссудативной эритемы, отрицательном симптоме Никольского, отсутствии в мазках-отпечатках акантолитических клеток.

Дифференциальный диагноз с синдромом Лайелла, различными формами буллезного эпидермолиза, оспой.

**П р о г н о з** удовлетворительный, болезнь длится 2-3 месяца, рецидивов не наблюдается.

**Л е ч е н и е.** Кортикостероиды: преднизолон 60 мг в день или другие стероиды. 30%-й раствор тиосульфата натрия по 10-15 мл внутривенно. Препараты кальция. Антибиотики широкого спектра действия. Наружно 5% дерматоловая мазь, полоскания 2% раствором борной кислоты. При конъюнктивите применяют капли, содержащие 1% гидрокортизона, капли с сульфацил-натрием.

### ЭРИТЕМА ЭКССУДАТИВНАЯ МНОГОФОРМНАЯ

Острое заболевание с полиморфными кожными высыпаниями, циклически протекающее (обострения ранней весной и осенью).

**Э т и о л о г и я и п а т о г е н е з.** Относят к числу полиэтиологических заболеваний. Возникает вследствие стрептококковой инфекции, лекарственной аллергии, висцеральных заболеваний, вирусных инфекций.

Высказывалось мнение, что синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона и экссудативная многоформная эритема являются

формами одного заболевания, где синдром Лайелла - самая тяжелая, а многоформная эритема - самая легкая форма болезни.

**К л и н и к а.** Через 1-2 дня после возникновения недомогания, подъема температуры на разгибательных поверхностях конечностей появляются эритематозные пятна, папулы, уртикарные элементы и пузыри разных размеров. Пузыри вскрываются. В 1/3 случаев поражается слизистая рта.

**Д и а г н о з** основан на полиморфизме элементов.

**П р о г н о з** в большинстве случаев благоприятный.

**Л е ч е н и е.** Постельный режим. Салицилаты. Препараты кальция. Антигистаминные средства. В тяжелых случаях - кортикостероиды, антибиотики, гамма-глобулин. Местно - присыпки окиси цинка, талька, болтушки.

### КОНТАКТНЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Контактный аллергический дерматит (*dermatitis contagiosa*) - распространенное аллергическое заболевание. Причина дерматита - контакты с красителями, полимерами, синтетическими тканями, медикаментами и другими веществами. Аллергический контактный дерматит развивается в месте прямого контакта кожи человека с веществом, обладающим аллергенным действием.

**Э т и о л о г и я.** Контактный аллергический дерматит возникает при действии на неповрежденную кожу простых веществ, имеющих молекулярный вес менее 1000, т.е. г а п т е н о в (неполных аллергенов). Число таких веществ велико.

В настоящее время принята следующая классификация контактных аллергенов:

1) Группа ботанических аллергенов: а) растения, б) деревья, в) фрукты и овощи.

2) Группа косметических аллергенов: а) краситель для волос, б) средства для роста волос, в) кремы, г) румяна и губные помады, д) зубные пасты и туалетная вода, е) духи и лосьоны, ж) пудра, з) дезодоранты.

3) Красители: а) косметические, б) для одежды, в) для мехов, г) для кожи, д) чернила и тушь.

4) Мыла и моющие средства.

5) Материалы для одежды: а) текстиль. б) все материалы для одежды, полученные от животных.

6) Металлы.

7) Лекарства: а) антибиотики, б) анестетики, в) антисептики, г) алкалоиды, д) самые различные лекарственные агенты.

8) Инсектициды и антипаразитарные агенты.

9) Масла, смолы и вещества, к ним относящиеся: а) лейкопластырь, б) лаки, в) естественные масла, г) белила и строительные краски, д) синтетические смолы и политуры.

10) Резиновые изделия.

11) Индустриальные химические вещества.

12) Самые различные агенты (по А.Д. Адо, 1976).

... Косметические средства, применяемые матерью, могут вызвать контактный дерматит у ребенка.

**П а т о г е н е з.** Сенсibilизация развивается через некоторое время после первичного контакта с гаптенom — простым химическим веществом. Гаптен соединяется с белком кожи. Продукты соединения (**к о н ь ю г а т ы**) обладают свойствами полноценных аллергенов. Инкубационный период зависит от химической природы аллергена и действия неспецифических факторов (химические, физические и механические воздействия и др.).

При повторном контакте с гаптенom возникает контактный аллергический дерматит. В основе дерматита в большинстве случаев лежит аллергическая реакция замедленного типа (IV тип).

**Морфологические изменения** при контактном дерматите, за исключением некоторых деталей, идентичны изменениям при туберкулиновой реакции. Аллергическая реакция развивается преимущественно в поверхностных слоях кожи. В дерме наблюдается расширение мелких кровеносных и лимфатических сосудов, отеки и клеточная, преимущественно мононуклеарная инфильтрация. В эпидерме — отек клеток шиповидного слоя, спонгиоз и нарушения кератоza.

**К л и н и к а.** Аллергический контактный дерматит развивается на фоне сенсibilизаций, его возникновению предшествует скрытый период. Покраснение, отечность, папулы, пузырьки и зуд локализуются на участках, подвергающихся воздействию аллергенов (рис. 6). У части больных дерматит распространяется на другие участки кожи.

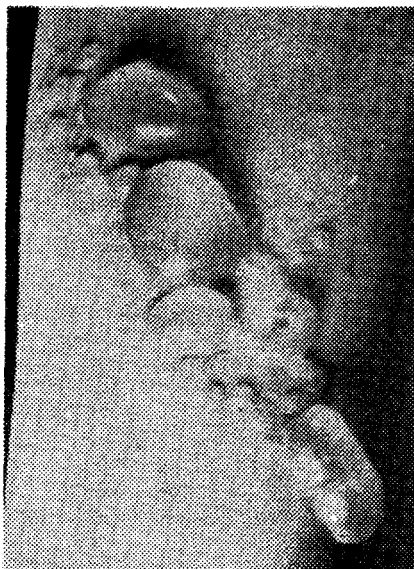


Рис. 6. Контактный буллезный дерматит

Повторный контакт с аллергенами способствует трансформации контактного дерматита в аллергическую экзему. У таких больных наблюдается усиление свойственных экземе везикуляции, мокнутия, полиморфизма, а также тенденция к диссеминации и появлению аллергических высыпаний.

**Д и а г н о з.** Характерен ярко выраженный дерматит — экзематозные, эритематозные, отечные и везикулезные поражения, сопровождающиеся зудом. Первоначальная локализация поражения — на участках кожи, контактировавших с аллергеном. Диагноз должен быть подтвержден положительными кожными пробами.

Дифференциальный диагноз проводится с себорройным дерматитом, атопическим дерматитом и грибковым поражением стоп.

**П р о ф и л а к т и к а.** Контактные аллергические дерматиты являются серьезной проблемой на производстве.

Профилактические мероприятия: применение защитной одежды

и перчаток, защитных кремов, эффективная вентиляция, переодевание после работы, устройство душевых комнат. Необходимость распространения среди рабочих сведений о природе этих заболеваний и их профилактике.

**Лечение.** Исключение контакта с аллергеном (гап-теном) и веществами, с которыми возможны перекрестные аллергические реакции. В некоторых случаях проводится специфическая гипосенсибилизация.

**Местное лечение.** Влажные компрессы с 2-4% раствором борной кислоты или с жидкостью Бурова (1 столовая ложка на стакан воды). Используются примочки из белой глины.

**Симптоматическое лечение:** витамины группы В, никотиновая кислота внутрь. Антигистаминные препараты: внутрь димедрол 0,05 г 2-3 раза в день, пипольфен 0,025 г 2-3 раза, супрастин 0,025 г 2-3 раза. Кортикостероидные препараты - местно и внутрь - при тяжелом течении заболевания.

## КРАПИВНИЦА

Крапивница (*urticaria*) - заболевание, для которого характерны зуд и высыпания на коже (или слизистых), напоминающие высыпания при "ожоге" крапивой. Волдыри возникают внезапно и быстро исчезают.

Различают острую крапивницу, продолжающуюся несколько часов или дней, и хроническую, продолжающуюся в течение месяцев или лет. В большинстве случаев острая крапивница имеет аллергическую природу. В ряде случаев аллергическую природу имеет и хроническая крапивница.

Описание крапивницы встречается у Гиппократа.

**Этиология.** В возникновении острой аллергической крапивницы большое значение придается пищевым аллергенам: яйцам, коровьему молоку, картофелю, моркови, муке, орехам, ягодам, шоколаду, цитрусовым, томатам, пряностям, речной и морской рыбе, крабам и др. - и лекарственным аллергенам: антибиотикам (чаще пенициллину), сульфаниламидам, антидепрессантам, ацетилсалициловой кислоте, барбитуратам, производным пиразолонна, бромидам, новокаину, инсулину, сывороткам, вакцинам. Определенная роль принадлежит эпидермальным, пыльце-

вым, микробным и бытовым аллергенам, в т.ч. дезинфицирующим и моющим средствам, инсектицидам, красителям, предметам косметики. Крапивница может возникнуть после ожога крапивой, укуса комаров, пчел, ос, муравьев, клопов, прикосновения гусениц-шелкопрядов, медуз, актиний - в генезе этой формы крапивницы ведущая роль может принадлежать как предшествовавшей сенсibilизации, так и либерации гистамина.

Важная роль принадлежит хроническим заболеваниям человека. Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта в т.ч. кандидоз и дисбактериоз кишечника ведут к неполному перевариванию продуктов, образованию вторичных аллергенов; неполностью переваренные белки обладают также способностью освобождать гистамин. Крапивница иногда наблюдается при некоторых соматических заболеваниях: заболеваниях почек и печени, доброкачественных и злокачественных новообразованиях, коллагенозах и болезнях крови. Отмечается связь с состоянием эндокринной системы: крапивница м.б. связана с сахарным диабетом, тиреотоксикозом, менструальным циклом, беременностью. Крапивница довольно часто возникает при гельминтозах и хронической очаговой инфекции.

К числу крапивниц неаллергического генеза относят крапивницы, обусловленные либерацией гистамина и других медиаторов анафилаксии, и крапивницы, связанные с нарушением функций вегетативной и центральной нервной системы. Крапивница может быть также вызвана физическими, температурными, механическими или химическими факторами; например, холодовая, солнечная, реже - тепловая, аквагенная крапивница.

**П а т о г е н е з.** При крапивнице в коже больного, как правило, протекает аллергическая реакция немедленного типа. Во второй стадии аллергической реакции происходит освобождение гистамина и других медиаторов анафилаксии. Далее развивается аллергическое повреждение капилляров кожи, аллергическое воспаление и острый ограниченный аллергический отек сосочкового слоя кожи - образование волдырей. Аллергический отек в месте локализации поверхностных рецепторов кожи вызывает кожный зуд. (Аналогичная клиническая картина наблюдается при воздействии веществ, вызывающих либерацию гистамина, ацетилхолина, кининов, простагланлинов).

В генезе аллергической крапивницы большую роль играет наследственное предрасположение – предполагается аутосомное доминантное наследование. Заболеваемость крапивницей связывают с дефицитом, или функциональной недостаточностью, или отсутствием в крови инaktivатора эстеразы I компонента комплемента (C1) – тормозящего фактора активации кининовой системы. При наличии такого дефицита возможно избыточное образование кининов, вызывающих явления крапивницы. При крапивнице замечено понижение содержания C2 и C4.

холинергическая крапивница (при повышенной чувствительности к ацетилхолину) наблюдается при повышенном тоне парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, при эмоциональных стрессах, при гипоталамо-диэнцефальном синдроме. Для холодовой крапивницы характерно уменьшение хомотрипсинингибирующего свойства плазмы. При солнечной крапивнице наблюдается повреждение тучных клеток ультрафиолетовыми лучами.

Дерматологи выделяют следующие формы крапивницы: I) ингаляционная, 2) холинергическая, 3) вызванная очаговыми и системными инфекциями, 4) медикаментозная, 5) дерматологическая, 6) алиментарная, 7) вызванная физическими факторами, 8) как проявление коллагеновых сосудистых заболеваний, 9) психогенная, 10) аквагенная, II) аутоиммунная, протестероновая, 12) контактная, 13) наследственный ангионевротический отек, 14) пигментная, 15) семейная холодовая, 16) семейная локализованная тепловая, замедленного типа, 17) местная тепловая, 18) при злокачественных процессах (В.И. Савчук).

**К л и н и к а.** Для острой крапивницы характерно внезапное начало: появление сильного зуда и высыпание бледно-розовых волдырей (urtica) плотной консистенции, возвышающихся над уровнем кожи и окруженных розовой каймой. Размеры волдырей – от булавочной головки до ладони, они могут сливаться. Возможна "крапивная лихорадка": общее недомогание, подъем температуры тела, озноб, головная боль, желудочно-кишечные расстройства, артралгии... Высыпания обычно через 1-2 часа исчезают; продолжается острая крапивница несколько часов или дней (рис. 7).



Рис. 7. Крапивница

При локализации крапивницы на слизистой оболочке языка, носоглотки, гортани, бронхов возможны затруднения глотания и дыхания. Крапивница желудочно-кишечного тракта проявляется болями в животе, поносом и другими расстройствами.

Выделяется разновидность дермографизма - субклинической формы крапивницы. После проведения по коже тупым предметом появляется линейный красный отек или белый отек, окруженный полоской гиперемии, закономерно появление зуда. Дермографизм развивается обычно на участках тела, подверженных давлению.

Хроническая рецидивирующая крапивница протекает приступообразно в течение месяцев или лет. Обострения заболевания сменяются ремиссиями различной длительности. Хроническая крапивница может быть вызвана пищевыми, лекарственными, бытовыми, бактериальными и пылевыми аллергенами. Во многих случаях она имеет неаллергический генез. Крапивница может возникать при употреблении либераторов гистамина: медикамен-

тов и пищевых продуктов (см. этиологию и патогенез).

Холинергическая крапивница (при повышенной чувствительности к ацетилхолину) также входит в группу хронических неаллергических крапивниц. При этой крапивнице высыпания возникают или усиливаются при волнении и физической нагрузке, от холода или тепла.

Солнечная крапивница (разновидность фотодерматоза) может наблюдаться при лекарственной аллергии (сульфаниламиды, аминазин, тетрациклин), при нарушениях порфиринового обмена или хронических заболеваниях печени. Для заболевания характерна сезонность (весна, лето). Уртикарные высыпания появляются на открытых участках кожи. При длительном пребывании на солнце возможны нарушения дыхания и сердечной деятельности, возможен шок.

Холодовая крапивница наблюдается при воздействии низких температур (особенно влажного холода и ветра). Клинические проявления варьируют от относительно нетяжелой крапивницы в месте воздействия холода (лицо, руки) до анафилактического шока (например, при купании в холодной воде). У больных холодовой аллергией наблюдают криоглобулинемию, холодовые агглютинины, холодовую пароксизмальную гемоглобинурию (в т.ч. сифилитического происхождения).

Стойкая папулезная крапивница может развиваться в случае упорно сохраняющихся уртикарных высыпаний, трансформирующихся в папулы при присоединении клеточной инфильтрации кожи. Считают, что стойкую папулезную крапивницу нужно рассматривать как разновидность чесотки.

Геморрагическая крапивница наблюдается редко.

Д и а г н о з не представляет затруднений.

Дифференциальный диагноз проводится с укусами насекомых, чесоткой, детской чесоткой, герпетиформным дерматозом Дюринга, многоформной эритемой, между формами аллергической и неаллергической крапивницы.

П р о г н о з относительно благоприятный. Возможно клиническое излечение.

Л е ч е н и е. При острой крапивнице, вызванной приемом внутрь лекарственных веществ, а также при пищевой аллергии, назначаются солевые слабительные, очистительная клизма,

дезинфицирующие кишечник средства (салол, бензонафтол), активированный уголь. Отмена подозрительных лекарств и продуктов. Пациент переводится на гипоаллергенную диету (по А. Д. Адо).

Необходима срочная неспецифическая терапия антигистаминными средствами (внутри димедрол 0,05 2-3 раза в день, супрастин 0,025 2-3 раза, пипольфен 0,025 2-3 раза и др.). Внутривенное введение 10% р-ра хлористого кальция или глюконата кальция. Рекомендуется - особенно в тяжелых случаях - подкожные инъекции 0,1% р-ра адреналина 0,5 мл или 5% р-ра эфедрина 1,0 мл. При выраженной интоксикации: внутривенное медленное введение 30% р-ра тиосульфата натрия 5,0 мл (Н.В. Адрианова, Ю.А. Самушия). Рекомендуют подкожные инъекции камфоры 20% р-ра.

Только в тяжелых (или особо упорных) случаях - кортикостероидные препараты в инъекциях и внутрь.

Местно: 0,5-1% спиртовые р-ры ментола, тимола, салициловой кислоты, индифферентные пудры, обтирания столовым уксусом, разведенным спиртом (водкой).

При хронической крапивнице - этиопатогенетическое лечение. Специфическое лечение состоит в отмене подозрительных лекарств, исключении подозрительных пищевых продуктов, бытовых и дыхательных аллергенов. Ведение пищевого дневника. Постепенное исключение из диеты наиболее частых пищевых аллергенов. Полезно назначение пробной гипоаллергенной диеты (по А.Д. Адо). При бытовой и пыльцевой аллергии иногда целесообразна специфическая гипосенсибилизация.

Проводится лечение антигистаминными препаратами - парентерально и внутрь (см. выше). Ч е р е д о в а н и е антигистаминных препаратов с тем, чтобы не вызвать сенсибилизацию к кому-нибудь из них. Проведение лечения гистаглобином курсами, например:

1 курс: 0,1 мл гистаглобина подкожно, прибавляя ежедневно по 0,1 мл до 1,0 мл; по 1,0 мл один раз в неделю в течение 5 недель; затем перерыв 1-1,5 месяца.

2 курс: 0,1 мл подкожно, прибавляя ежедневно по 0,1 мл до 1,0 мл; по 1,0 мл один раз в неделю в течение 4 недель; по 1,5 мл один раз в неделю - 2 недели; по 2,0 мл один раз; затем перерыв 2-3 месяца.

3 курс: 0,2 мл подкожно, прибавляя ежедневно по 0,2 мл до 1,0 мл; по 1,5 мл один раз в неделю - 2 недели; по 0,2 мл один раз.

Санация очагов инфекции. Дегельминтизация. Регулирование функций желудочно-кишечного тракта (желудок, поджелудочная железа и др.), устранение дисбактериоза кишечника (диета, колибактерин, иногда курсы лечения сульфаниламидами и т.д.). Лечение соматических (анемии, холецистит) и эндокринных заболеваний (сахарный диабет, тиреотоксикоз). Седативные средства.

Исключение либераторов гистамина. Иногда эффективно назначение  $\epsilon$ -аминокапроновой кислоты по 2,5-5 г на прием внутрь (названный препарат воздействует на кинины). При холинергической крапивнице определенный эффект оказывают препараты белладонны по 0,015 г 3 раза в день. При холодовой крапивнице описан положительный результат при проведении аутосеротерапии. Местное назначение мазей "Фторокорт", "Флуцинар" и "Преднизолон" приносит временное облегчение больным солнечной крапивницей. Многим больным с "психогенной" крапивницей показано назначение малых транквилизаторов.

**Профилактика.** Наблюдение за детьми в семьях, где есть больные аллергией. Учет больных крапивницей в аллергологическом кабинете.

#### ОТЕК КВИНКЕ

Ангioneвротический отек Квинке (*oedema acutum Quinke*, острый ограниченный отек, гигантская крапивница). Для заболевания характерны приступы преходящего ограниченного отека тканей - бледного и плотного наощупь. Является клинической формой крапивницы... Различают острый отек Квинке и рецидивирующий.

Описан Quinke в 1882 году.

**Этиология.** Этиологические факторы общие с крапивницей.

Во многих случаях отек Квинке имеет аллергический генез. Большую роль играет пищевая и лекарственная аллергия. Существенное значение имеют бытовые, пылевые, эпидермальные

и др. аллергены. Большое значение придается очаговой инфекции. Важное место отводится хроническим заболеваниям желудочно-кишечного тракта.

Отек Квинке может иметь неаллергический генез (см. крапивница).

**П а т о г е н е з.** В основе большинства случаев лежит аллергическая реакция немедленного типа. Гистамин, освобождающийся во время аллергической реакции, вызывает локальное расширение капилляров и венул. Развивается отек глубоких слоев кожи и подкожной клетчатки. В некоторых случаях наблюдается отек слизистых оболочек и тканей внутренних органов. Зуда при отеке Квинке обычно не бывает, т.к. отек охватывает глубокие слои кожи, не затрагивая кожных рецепторов, расположенных поверхностнее... Аналогичная картина наблюдается при либерации гистамина (см. крапивница).

В патогенезе отека Квинке большое значение играет наследственная предрасположенность (см. крапивница).

**К л и н и к а.** Отек Квинке развивается остро, обычно без продромальных явлений. Локализация отека может быть самой разнообразной, но излюбленные места локализации - губы, щеки, веки. Величина отека - от размера фасоли до крупного яблока и больше. Припухлость бледного цвета, плотноэластичная на ощупь, иногда сопровождается зудом. Длительность отека - от нескольких часов до 1-2 дней. Потом он бесследно исчезает... При повторном возникновении отека он локализуется там же, где был ранее (рис. 8).

Кроме кожи и подкожной клетчатки, отек Квинке может поражать слизистые дыхательных путей, пищеварительного тракта, мочеполовых путей и другие внутренние органы.

Самую большую опасность представляет отек гортани, который встречается в 20-25% всех острых случаев отека Квинке, часто без сопутствующих кожных явлений. У больного появляется затрудненное дыхание, афония, лицо делается синюшным. В тяжелых случаях отек быстро прогрессирует и пациент погибает от асфиксии, если не сделать трахеостомию.

Абдоминальный синдром. Отек Квинке может локализоваться в пищеводе, желудке, кишечнике и т.п. При отеке слизистой кишечника возникает картина острой кишечной непроходимости.

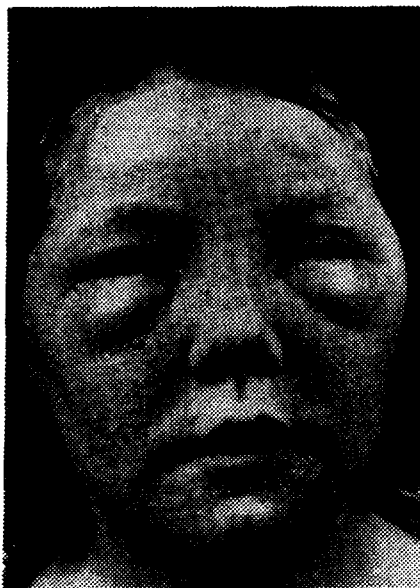


Рис. 8. Отек Квинке

мости; возможна клиника острого аппендицита. При отеке поджелудочной железы наблюдается клиника острого панкреатита. В трети случаев абдоминальный синдром сочетается с кожными проявлениями.

При локализации отека Квинке в глазнице наблюдается отклонение глазного яблока в медиальную сторону, снижение остроты зрения.

Отек головного мозга и его оболочек. Некоторые больные, страдающие отеком Квинке с локализацией на лице и голове, жалуются на сопутствующие отеку головные боли. При специальном обследовании у них нередко диагностируется отек головного мозга или оболочек головного мозга. При такой локализации отека могут наблюдаться помимо головной боли эпилептиформные припадки, менингеальные явления, синдром Меньера, зрительные расстройства (при отеке зрительного нерва), тран-

зиторная афазия, транзиторная гемиплегия.

Отек Квинке с локализацией в миокарде вызывает приступы экстрасистолии, приступы пароксизмальной тахикардии и другие нарушения ритма.

Описаны отек Квинке области суставов, рецидивирующий отек матки.

**Д и а г н о з.** Диагноз отека Квинке основывается на типичной клинической картине.

Дифференциальный диагноз проводится с рецидивирующей рожей, лимфостазом, синдромом Мелькерссона-Розенталя. При отеке внутренних органов необходимо привлечение других специалистов.

**Л е ч е н и е.** Лечение отека Квинке проводится по тем же принципам, что и лечение крапивницы.

При любой локализации отека Квинке больному должна быть оказана срочная помощь, т.к. при увеличении отека возможно вовлечение жизненно важных органов. Назначаются инъекции 0,1% р-ра адреналина 0,5 мл, 0,2% р-ра норадреналина 0,5 мл или 5% р-ра эфедрина 1,0 мл. Инъекции антигистаминных препаратов: 1% р-ра димедрола 1,0 мл, 2,5% р-ра пипольфена 1-2 мл, 2% р-ра супрастина 1,0 мл и др. Внутривенное введение 10% р-ра хлористого кальция или глюконата кальция по 5-10 мл на глюкозе. Внутривенное медленное введение 30% р-ра тиосульфата натрия 5,0 мл. Целесообразно назначение антигистаминных средств внутрь: димедрол 0,5 на прием, супрастин 0,025, пипольфен 0,025 и др. При необходимости - стероидные гормоны в инъекциях и внутрь.

**О т е к К в и н к е в о б л а с т и г о р т а н и**  
1. При первых симптомах отека гортани больной немедленно госпитализируется в ЛОР-отделение.

2. На месте, до отправления в ЛОР-отделение, больному следует сделать инъекцию 0,5 мл 0,1% р-ра адреналина, 2-3 мл пипольфена (димедрола или супрастина) и 30-60 мг преднизолона.

3. В ЛОР-отделении больному повторяют те же инъекции (антигистаминные препараты и преднизолон можно вводить внутривенно с 20 мл 40% глюкозы) и делают горячие ножные ванны. Целесообразно внутривенное введение лазикса или урегита. При

нарастании удушья больному показана срочная трахеостомия. После операции больной в течение 2 недель должен получать антигистаминные препараты и глюкокортикоиды. При этом должны соблюдаться все правила обработки и стерилизации шприцев и игл с тем, чтобы исключить возможность попадания аллергена, к которому сенсibilизирован больной, с недостаточно отмытыми инструментами!

#### А б д о м и н а л ь н ы й   с и н д р о м   п р и о т е к е   К в и н к е

Больной с подозрением на абдоминальный синдром подлежит срочной госпитализации в хирургическое отделение (или терапевтическое отделение больницы, в которой имеется хирургическое отделение). Позитивный эффект от инъекций адреналина и антигистаминных препаратов помогает поставить правильный диагноз, избежать ненужной операции.

#### А Т О П И Ч Е С К И Й   Д Е Р М А Т И Т   ( Н Е Й Р О Д Е Р М И Т )

Атопический дерматит ( *dermatitis atopica* ). В раннем детском возрасте носит название детская экзема, экссудативный диатез, атопический диатез. У детей старшего возраста и взрослых: атопический дерматит, нейродермит, атопическая экзема.

Для заболевания характерны: в раннем детском возрасте - сливающиеся между собой зудящие экссудативные папулы и мелкие везикулезные высыпания, местами покрывающиеся корками; при отпадении корок обнаруживаются мокнущие эрозированные участки; излюбленная локализация на коже лица и волосистой части головы. В более позднем возрасте - утолщение и лихенификация кожи лица, шеи, сгибательной поверхности конечностей, внутренней поверхности бедер; очаги поражения окружены зоной гиперемии, характерен сильный зуд. Заболевание возникает преимущественно у лиц с аллергической наследственностью.

Течение болезни хроническое.

Термин "атопический дерматит" предложен в 1923 г. Sulzberger и Cosa.

**Э т и о л о г и я.** Этиология атопического дерматита (невродермита) в большинстве случаев аллергическая. У детей раннего возраста заболевание вызывают, как правило, пищевые продукты: коровье молоко, яйца, крупы и т.д. В более позднем возрасте выявляется аллергия к пищевым, лекарственным, бытовым и контактным аллергенам. Большое значение придается микробной и грибковой аллергии.

**П а т о г е н е з.** В основе заболевания лежат аллергические реакции немедленного и, реже, замедленного типа. Часто имеются положительные аллергические кожные пробы. Состояние больных улучшается, если устранить контакт с аллергеном, и ухудшается при повторном контакте с аллергеном. Нередко наблюдается сочетание с другими аллергическими болезнями: поллинозом или бронхиальной астмой. Иногда отмечается выраженная эозинофилия крови.

При атопическом дерматите поражается сосудистое ложе эпидермиса, возникает расширение капилляров и повышение их проницаемости. Это ведет к развитию отека и клеточной экссудации - к разрыхлению и гиперемии эпидермиса, образованию папул и везикул, что характерно для экссудативного диатеза. При дальнейшем развитии заболевания наблюдаются утолщение и сухость кожи, воспаление, гиперкератоз, лихенификация и пигментация. В результате расчесов развиваются эксориация и мокнутие кожи, образуются струпья. У детей старшего возраста и взрослых мокнутия и везикуляции кожи не наблюдаются.

Важную роль играет наследственная предрасположенность к аллергии, она установлена примерно у 80% больных. Атопический дерматит относят в группу мультифакториальных заболеваний (с послегенным механизмом предрасположения), в одной семье наследуется предрасположение к атопическому дерматиту, бронхиальной астме или поллинозу.

Существенную роль, как и при других атопических заболеваниях, отводят нейрогенным и эндокринным механизмам.

**К л и н и к а.** Заболевание может проявиться в первые недели жизни в виде высыпаний на коже лица, волосистой части головы с тенденцией к распространению на другие участки тела. На гиперемированной, отекающей коже лица возникают обильные, сливающиеся между собой, зудящие экссудативные папулы и

мелкие везикулезные высыпания, местами покрывающиеся толстыми буроватыми корками. После отпадения (сдирания) корок обнаруживаются мокнущие эрозированные участки. Могут наблюдаться явления экземы в области пахово-бедренных и ягодичных складок. Возможны себорейные высыпания.

Дети обычно пастозны, перекормлены. У них увеличены лимфатические узлы. Часто наблюдается эозинофилия крови. Они предрасположены к простудным заболеваниям, пиодермиям, затяжному течению пневмоний и кишечных инфекций с переходом в хроническую форму. У больных выражена чувствительность к дерматотропным вирусам осповакцины и герпеса.

Течение экссудативного диатеза зависит от ухода за ребенком и его лечения. При правильном гигиеническом и пищевом режиме диатез протекает спокойнее, почти без обострений. В возрасте 2-3 лет возможно спонтанное самоизлечение (чему весьма способствует правильная терапия). В других случаях возможен переход к следующей фазе: атопическому дерматиту — или же возникает бронхиальная астма.

У детей старшего возраста и взрослых развивается клиническая картина диффузного атопического дерматита — нейродермита, доминирует инфильтрация и лихенификация кожи на фоне эритемы неостровоспалительного характера. Участки поражения локализуются преимущественно на лице, шее, сгибательной поверхности локтевого и коленного суставов, запястьях, в области половых органов, внутренней поверхности бедер и т.д. Первичные элементы — эпидермо-дермальные папулы, местами сливающиеся в очаги папулезной инфильтрации. Кожа на участках поражения сухая, утолщенная, плотная, эритематозная, имеются множественные эксфолиации и мелкоотрубевидные чешуйки. Характерен сильный зуд. Ногти рук от постоянного расчесывания становятся блестящими, отполированными, сточенными по краям (рис. 9).

Нередко встречается ограниченный, очаговый атопический дерматит (нейродермит). Выделяют атипичные формы: гипертрофическую, гиперкератотическую, фолликулярную, диффузную лихенификацию лица и др.

Заболевание хроническое, течение сезонное: улучшение наблюдается обычно летом, ухудшение — зимой. Иногда атопи-



Рис. 9. Экзема (атопический дерматит)

ческий дерматит сочетается с аллергическим ринитом или бронхиальной астмой. Возможна экзематизация или импетигинизация.

**Д и а г н о з.** Диагноз атопического дерматита основывается на типичных клинических признаках и анамнезе. Помимо типичных кожных изменений и зуда для заболевания характерны: белый дермографизм, изменение потоотделения и задержка пота, у взрослых - тенденция к образованию катаракт; частое выявление аллергена с помощью кожных проб, возможность пассивного переноса аллергической чувствительности, положительный семейный анамнез аллергии, указания на перенесенные аллергические болезни самим больным.

**Дифференциальный диагноз** проводится с распространенной экземой (с вторичной легионификацией), красным плоским лишаем, грибковым микозом.

**Профилактика.** Профилактика экссудативного

диатеза должна начаться до рождения ребенка. Если в семье есть больные аллергическими заболеваниями, беременной женщине следует принять меры предосторожности. Нужно упорядочить режим дня. Исключить контакты с возможными аллергенами на работе. До минимума ограничить прием лекарств - принимать их только по назначению врача. Питание всех беременных женщин должно быть полноценным и разнообразным, но у всех женщин облигатные аллергены должны быть резко ограничены: цитрусовые, шоколад, какао, орехи, мед, кофе, икра, рыба. Нельзя злоупотреблять молоком, яйцами и сыром.

Кормящей матери также следует ограничивать себя в перечисленных выше продуктах, т.к. они могут попасть ребенку с ее молоком.

Дети, родившиеся от родителей, страдающих аллергическими заболеваниями, с первых дней после рождения должны находиться под пристальным наблюдением педиатра.

**Л е ч е н и е.** Если у ребенка, который питается только грудным молоком, появились первые симптомы экссудативного диатеза, то аллергены попадают с молоком матери (само молоко матери не обладает аллергическими свойствами). Кормящая мать должна позаботиться об изменении своей диеты.

При экссудативном диатезе рекомендуется длительное грудное вскармливание, поздний переход на прикорм (остерегаться цельного коровьего молока). Прикорм рекомендуется начать с кислых смесей (кефир), каши варить на сухом молоке или овощных отварах. Из каш предпочтение следует отдавать рисовой, гречневой и овсяной. В обычные сроки вводятся супы, мясо. Мясные и куриные бульоны лучше заменять овощными. Ограничить применение блюд, содержащих крахмал (картофель, кисели). Вводить фруктовые соки осторожно, начиная с нескольких капель (яблочный, гранатовый). Детям даже с малыми проявлениями экссудативного диатеза морковный, цитрусовый и томатный сок давать не следует.

До 2-3 лет следует избегать продуктов, часто вызывающих аллергию: цитрусовые, яйца, мед, клубнику, шоколад, какао, мясной бульон. Пища должна быть простой. Ребенку следует больше бывать на свежем воздухе. Его нужно оберегать от

утомления, перегревания и инфекций. Следить за работой желудочно-кишечного тракта. Избегать мыла, шерсти, игрушек, набитых ватой и пухом, домашних животных и домашней пыли.

Специфическое лечение. Удалить из окружения больного факторы, вызывающие обострение заболевания.

Неспецифическое лечение. Тщательный уход за кожей. При опрелостях – уход, чередование ванн с содой и марганцевокислым калием, смазывание стерильным подсолнечным маслом после просушивания кожи. Борьба с нарастанием струпьев. При усилении воспалительных явлений и мокнущей – примочки (0,5–1% р-р резорцина, свинцовая примочка пополам с водой, отвар ромашки). После стихания процесса примочки и жирные мази. Борьба с расчесами – уход за ногтями, мягкие варежки, шины на руки. Ванны с рваными отрубями, крахмалом (4 столовые ложки на ванночку) по 15–20 минут 1 раз в день или через день. При экземе – лечение в зависимости от стадии заболевания. Мази, содержащие стероидные гормоны.

Медикаментозное лечение. Для борьбы с зудом – антигистаминные препараты внутрь. Адреналин неэффективен.

У детей старшего возраста и взрослых развивается типичная картина атопического дерматита (нейродермита) с лихенификацией и утолщением кожи, сильным зудом. Мероприятия общего характера – достаточный отдых, продолжительное пребывание на свежем воздухе, полноценное питание с достаточным содержанием витаминов. Ограничение в пище углеводов, соли, пряностей, консервов, спиртных напитков, натурального кофе и крепкого чая. Седативные средства.

Специфическое лечение. Исключение контакта с факторами, вызывающими обострение дерматита. В определенных случаях – аллергия к домашней пыли, поллинозы – целесообразна специфическая гипосенсибилизация.

Неспецифическое лечение. Местно назначаются мази или пасты, содержащие деготь (2–10%), или нафтаган (3–10–15%), или серу (5–10%), или салициловую кислоту (2–5%) в комбинации с мазями, содержащими стероидные гормоны: флюцинар (синналар), лоринден (лококортен), фторокорт и др. Когда дерматит прошел, но зуд держится – мазь с анестезином (5–10%) или ментолом (1–2%). Рекомендуется мази своевременно менять

на другие, с тем, чтобы не вызвать сенсibilизации к ним.

Симптоматически назначаются витамины группы В и никотиновая кислота внутрь. Применяются антигистаминные средства, которые нужно своевременно чередовать: димедрол 0,05 2-3 раза в день внутрь, супрастин 0,025 2-3 раза, пипольфен 0,025 2-3 раза и др. Кортикостероидные препараты внутрь назначаются при распространенных тяжело протекающих поражениях.

Рекомендуется курортное лечение: сероводородные и сульфидные ванны (Кемери, Пятигорск, Сочи - Мацеста), лечебные грязи (Кемери, Саки, Старая Русса).

## Приложение I

### Методы специфической диагностики аллергических болезней

Специфическая диагностика аллергии разрешается только лицам, получившим специальную подготовку по практической аллергологии, врачам-аллергологам. В СССР первичным звеном специализированной аллергологической помощи является аллергологический кабинет. Основными задачами этих кабинетов являются: выявление аллергических заболеваний, их специфическая диагностика с помощью специальных методов исследования, специфическая терапия и диспансеризация аллергических больных. Врачи аллергологического кабинета должны также оказывать специализированную консультативную помощь лечебным учреждениям.

Специфическая диагностика аллергического заболевания основывается на следующих основных методах: аллергологическом анамнезе, кожных пробах и дополнительных методах исследования (напр., провокационных). При сборе аллергологического анамнеза следует пользоваться схемой анамнеза, разработанной в Научно-исследовательской аллергологической лаборатории АМН СССР (см.: А.Д. Адо, Частная аллергология, М., Медицина, 1976).

**А л л е р г о л о г и ч е с к и й а н а м н е з** (по А.Д.Адо, 1976): I) Аллергические заболевания в семье в прошлом и настоящем: а) у отца и его родственников, б) у матери и ее родственников, в) у братьев и сестер, г) у детей больного; 2) Перенесенные ранее аллергические заболевания (перечислить); 3) Реакции на введение сывороток и вакцин (какие и когда); 4) Реакции на введение различных медикаментов (какие и когда); 5) Сезонность заболевания (лето, зима, осень, весна, даты); 6) Влияние климата на течение заболевания; 7) Влияние погоды и физических факторов (охлаждение, перегревание и т.д.); 8) Влияние физических нагрузок, отрицательных эмоций и др.; 9) Связь с простудными заболеваниями (катарами верхних дыхательных путей, ангинами, бронхитами, воспалениями легких и др.); 10) Связь заболевания с менструацией, кормлением ребенка, беременностью, родами; II) Где и когда чаще всего возникают приступы болезни (или ухудшение состояния) — дома, на работе, на улице, в городе, в лесу, в поле

и т.д., днем, ночью; 12) Влияние на течение заболевания различных пищевых продуктов, напитков, алкоголя, косметических средств, средств от насекомых, пыли, запахов и т.д., контакта с различными животными, одеждой, постельными принадлежностями; 13) жилищная обстановка (дом — каменный, деревянный и т.д.), отопление, сырость, ковры, мягкая мебель, книги, спальные принадлежности, животные, аквариумные рыбы и др.; 14) Условия работы и ее изменения на протяжении жизни, наличие профессиональных вредностей.

**К о ж н ы е п р о б ы.** Они наиболее удобны для provocation реакции аллерген-антитело, так как эти реакции легко наблюдаются, а возможность осложнений — минимальна. Однако сенсibilизация кожи не обязательно совпадает с сенсibilизацией шоковых тканей (дыхательные пути, кишечник и др.). Поэтому результаты кожных проб должны оцениваться с учетом клиники и результатов дополнительных методов исследования. По методу внесения аллергена кожные пробы делятся на аппликационные, скарификационные и внутрикожные.

Аппликационные пробы основаны на нанесении аллергена на кожу без ее повреждения. Применяются в дерматологической практике, при диагностике профессиональной и лекарственной аллергии.

Скарификационные пробы проводятся, как правило, на внутренней поверхности предплечья. Кожу дезинфицируют спиртом. После того, как кожа просохнет, на нее наносят небольшие капли раствора испытуемых аллергенов на расстоянии 3–4 см друг от друга. Контроли: экстрагирующая жидкость, на которой приготовлен аллерген (отрицательный контроль), и раствор гистамина 1:10000 (эталон положительной реакции). Под каждой каплей делается насечка (скарификация) отдельным скарификатором (иглой) без повреждения сосудов кожи. Результаты реакции читают через 20–30 минут (реакции немедленного типа). Оценка пробы: При отрицательной реакции гиперемия и волдырь не возникают или по величине не превышают реакцию на экстрагирующую жидкость. Слабо положительная реакция (+): появляется волдырь, превышающий в 2 раза контрольный, с небольшой гиперемией вокруг. Положительная реакция (++) : появление волдыря с намечающимися псевдоподиями и кольцом гиперемии,

волдырь значительно превышает по величине контрольный, на экстрагирующую жидкость. Резко положительная реакция (+++): появление большого волдыря с выраженными псевдоподиями и яркой гиперемией вокруг, возможно появление полоски гиперемии, идущей в подмышечную область.

Результаты кожных проб с инфекционными аллергенами читают через 24-48 часов (реакции замедленного типа).

Внутрикожные пробы. Проводятся также на внутренней поверхности предплечья. После дезинфекции покровов внутрикожно, с помощью туберкулинового шприца, вводят аллергены и контрольные жидкости (см. выше). Количество жидкости с неинфекционным аллергеном - 0,02 мл, с инфекционным аллергеном - 0,1 мл. Оценка реакции проводится так же, как при скарификационной пробе.

Д о п о л н и т е л ь н ы е м е т о д ы и с с л е д о в а н и я. Проба Прауснитца-Кюстнера (пассивный перенос антител). Проводится в случае тяжелого состояния больного или при возникновении предположения, что антитела к соответствующему аллергену не фиксированы в коже больного. Из вены обследуемого больного берут 10 мл крови и готовят из нее сыворотку. В кожу здорового человека, после обработки ее спиртом, вводят туберкулиновым шприцем 0,05-0,1 мл исследуемой сыворотки. Место инъекции обводят пастой авторучки. Через 24 часа в это же место вводят 0,02 мл соответствующего аллергена. Такое же количество аллергена вводят внутрикожно на другом предплечье (контроль). Оценка реакции - как при скарификационной пробе.

Противопоказания: наличие инфекционного заболевания у обследуемого лица (сифилис, желтуха и т.д.) или наличие повышенной чувствительности к изучаемому аллергену у здорового лица.

Провокационные пробы. Они сводятся к тому, что аллерген приводится в соприкосновение с шоковой тканью (слизистые носа - при поллинозе, бронхи - при бронхиальной астме и т.д.). Так, при поллинозе раствор аллергена закапывается в нос, при конъюнктивите - под веко. При бронхиальной астме проводится ингаляционная провокационная проба. Результаты провокационных проб считают более ценными для специфической диагностики.

ки, чем результаты кожных проб. Однако применение провокационных тестов связано с риском вызвать тяжелый приступ болезни. Поэтому проведение пробы начинают с минимальных концентраций аллергена. Под рукой у врача, проводящего исследование, должны быть все средства, необходимые для оказания неотложной помощи.

Непрямой базофильный тест. Этот тест является вспомогательным методом специфической аллергологической диагностики при реакциях немедленного типа. Тест основан на изучении морфологических изменений базофилов кролика в результате взаимодействия гуморальных антител сыворотки крови больного человека со специфическим антигеном. Реакцию наблюдают под микроскопом с иммерсионной системой. К лейкоцитам кролика добавляют краситель "нейтральный красный", избирательно окрашивающий гранулы базофилов в кирпично-красный цвет. В равном количестве смешивают лейкоцитарную взвесь, исследуемую сыворотку крови больного и раствор аллергена. Положительная реакция проявляется в деформации базофилов, образовании псевдоподий, усиленном движении гранул и - изредка - в выходе гранул из клетки с разрывом ее.

Для определения реагинов *in vitro* используют также метод дегрануляции тучных клеток, радиоаллергосорбентный тест (РАСТ) и ряд других методов.

## Приложение 2

### Диета, рекомендуемая больному аллергией ("гипоаллергенная диета" по А.Д. Адо)

Из пищи исключаются:

1. Острые блюда и пряности - горчица, перец, уксус, лук, редька, чеснок, хрен, редиска, томатная паста, соусы, гвоздика, мускатный орех, майонез и различные консервы.

2. Копчености, все жареное и соленое (сельдь и другие виды соленой рыбы, соленые овощи).

3. Курятина, свинина, мозги, печень, почки.

4. Яйца и продукты, содержащие яичный желток и белок хотя бы в очень малых количествах - печенье, торты, сдобные булочки, пирожные, блины и т.д.

5. Цитрусовые (лимона, апельсины, мандарины), дыни, персики, ягоды: клубника, малина, черная смородина. Ананасы. Мед.

6. Категорически запрещено употребление алкогольных напитков (даже пива), а также кофе, какао, шоколада и фруктовых вод.

Примечание: Настоящую диету назначают не менее чем на 2 недели.

После исчезновения симптомов болезни диету постепенно расширяют: продукты из приведенного списка последовательно включают в рацион с промежутками в 2-4 дня.

Существуют различные варианты гипоаллергенной диеты (см. Л. Крайн).

Ориентировочный список встречающихся аллергенов

I. Бытовые аллергены

1. Домашняя пыль из квартиры больного
2. Библиотечная пыль (пыль с книг)
3. Перо подушек и перин
4. Набивной материал подушек и матрацев (шерсть, хлопок и др.)
5. Сухой корм для аквариумных рыб (дафнии, гамарус и др.)

2. Эпидермальные аллергены

1. Перхоть лошади
2. Перхоть других видов животных
3. Перхоть человека
4. Перхоть птиц (эпидермальные частицы)
5. Шерсть различных видов животных: собаки, кошки, морской свинки, кролика, мыши, крысы, козы, коровы, овцы и др.
6. Волосы человека, лошади
7. Перо различных птиц: курицы, утки, гуся, попугая, канарейки, голубя и др.

3. Пыльцевые аллергены

A. Пыльца деревьев и кустарников

1. Ольха
2. Орешник
3. Береза
4. Тополь
5. Ива (различные ее виды)
6. Клен (различные его виды)
7. Ясень
8. Бузина
9. Дуб

10. Вяз
11. Каштан
12. Орех грецкий
13. Осина
14. Граб
15. Ель
16. Сосна
17. Липа
18. Жасмин
19. Акация

#### Б. Пыльца трав

1. Тимофеевка
2. Ежа (различные ее виды)
3. Овсяница
4. Овсец
5. Цырей
6. Лисохвост
7. Мятлик
8. Душистый колосок
9. Райграсс
10. Овес заячий
11. Жостер
12. Плевел

#### В. Пыльца злаковых

1. Рожь
2. Пшеница
3. Ячмень
4. Овес

#### Г. Пыльца сложноцветных

1. Одуванчик
2. Амброзия (различные ее виды)
3. Лебеда
4. Полынь (различные ее виды)
5. Подорожник

6. Щавель
7. Шалфей

#### 4. Грибковые аллергены

##### А. Различные виды непатогенных родов грибов

1. Пенициллиум
2. Аспергиллус
3. Мукор
4. Фузариум
5. Альтернария

##### Б. Различные виды патогенных грибов

#### 5. Бактериальные аллергены

1. Стрептококк
2. Стафилококк
3. Пневмококк
4. Кишечная палочка и многие другие

#### 6. Пищевые аллергены

1. Рыба
2. Яйцо
3. Молоко
4. Орехи
5. Овощи
6. Фрукты
7. Мука
8. Различные крупы
9. Шоколад
10. Многие другие продукты питания

#### 7. Сухой корм рыб

1. Дафнии
2. Гамарус
3. Мотыль

## 8. Н а с е к о м ы е

1. Пчелы
2. Осы
3. Шершни
4. Клопы
5. Мухи домашние
6. Мухи овощные
7. Жуки
8. Бабочки

## 9. П р о м ы ш л е н н ы е а л л е р г е н ы

### В мебельной промышленности

1. Пыль из льняного семени
2. Пыль из хлопкового семени
3. Пыль из соевых бобов
4. Пробковая пыль
5. Кукурузная пыль
6. Пенковая (конопляная) пыль
7. Пыль из различных зерен, которые используются для приготовления пластических масс
8. Волосы лошади
9. Шерсть различных видов животных
10. хлопковый войлок
11. Шелк-сырец
12. Клей
13. Перья различных птиц
14. Грибные плесени
15. Различные виды кожи
16. Летучие лаки и краски, которые могут обладать сенсибилизирующими и токсическими свойствами

### В фармацевтической промышленности

#### Используемые в виде порошков

1. Пенициллин
2. Стрептомицин
3. Ауромизин

4. Тетрациклин и другие антибиотики
5. Аспирин и другие салицилаты
6. Витамины (особенно витамины группы В).
7. Лошадиная сыворотка

Порошки из различных видов семян

1. Касторовые бобы
2. Ванильные бобы
3. Бобы какао
4. Соевые бобы
5. Хлопковые семена
6. Пшеница

В меховой промышленности:

1. Все виды меховых частиц различных животных, используемых в промышленности (шерсть козы, овцы, норки, крота и др.)
2. Красители (урсол и др.)

В пищевой и зерновой промышленности,

А. а) Пыль из зерен

- |            |             |
|------------|-------------|
| 1. Пшеница | 4. Рис      |
| 2. Рожь    | 5. Чечевица |
| 3. Ячмень  | 6. Овес     |

б) Пыль из семян

- |           |                 |
|-----------|-----------------|
| 1. Хлопок | 2. Подсолнечник |
|-----------|-----------------|

в) Пыль из бобов

- |        |               |
|--------|---------------|
| 1. Соя | 2. Касторовые |
|--------|---------------|

г) Элеваторная пыль

д) Мельничная пыль

Б. Пыльца трав

В. Головки на злаковых и другие грибковые

Г. Мелкие насекомые, поражающие бобы и зерно

В табачной промышленности:

1. Табачная пыль

В текстильной промышленности:

- |                              |           |
|------------------------------|-----------|
| 1. Кокны тутового шелкопряда | 4. хлопок |
| 2. Шелковая нить             | 5. нейлон |
| 3. Шерсть                    | 6. нитрон |

В химической промышленности

- I. Различные виды химического сырья и химической продукции

В парикмахерских:

1. Перхоть и волосы человека
2. Льяное семя (отвар), применяемое для укладки волос
3. Яна, применяемая для окраски волос
4. Краски для волос (содержащие урсол)
5. Формалин

Ю. Лекарственные аллергены

1. Пенициллин
2. Стрептомицин
3. Тетрациклин и другие антибиотики
4. Сульфаниламиды
5. Седормид
6. Хинин и хинидин
7. Кризанол
8. Производные пиразолона
9. Инсулин
10. Аспирин
11. Кодеин
12. Препараты иода
13. Производные урацила
14. Атропин
15. Хлортиазид и его аналоги
16. Препараты мышьяка (сальварсан и др.)
17. Группа барбитуратов
18. Местные анестетики
19. Препараты фенотиазина (аминазин и др.)
20. ПАСК
21. Гидразид изоникотиновой кислоты (изониазид)
22. Гризеофульвин

23. Антабус
24. Хлорохиновые препараты
25. АКТГ
26. Препараты раувольфии
27. Нитрофураны

## II. Животные паразиты

- I. Глисты и др.
2. Черви

## 12. Медиаторы (тканевые вещества)

- I. Гистамин, ацетилхолин, гепарин

## 13. Гормоны (редко)

- I. Адреналин и норадреналин
2. Гормоны коры надпочечников: кортизон, гидрокортизон
3. Другие гормоны

## I4. Витамины

В первую очередь витамины группы В.

### Рекомендуемая литература

1. Адо А.Д. Общая аллергология. М.: Медицина, 1978.
2. Адо А.Д. Частная аллергология. М.: Медицина, 1976.
3. Альперн Б. Аллергия. М.: Медицина, 1973.
4. Крайп Л. Клиническая иммунология и аллергия. М.: Медицина, 1966.
5. Ксенофонтов Ю.П. Аллергические реакции кожи. Аллергозы кожи. Тарту, ТГУ, 1977.
6. Ксенофонтов Ю.П. Бронхиальная астма. Тарту, ТГУ, 1974.
7. Руководство по пульмонологии. Ред. Н.В. Цутов и Г.Б. Федосеев. Л.: Медицина, 1978.
8. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. М.: Медицина, 1979.
9. Кренев П.Н., Семенович Н.И., Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Медицина, 1976.
10. Loogna, N. Allergologia. Tln.: Valgus, 1976.