

С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова

Аллергические заболевания и вторичная иммунная недостаточность

Одной из особенностей течения современной аллергопатологии является частое ее сочетание с синдромом вторичной иммунной недостаточности (ВИН), характеризующееся, как правило, обратимыми нарушениями функционирования иммунной системы (ИС), ее адаптивных механизмов и прочих функций, что негативно влияет на клиническое течение, эффективность лечения и прогноз аллергических заболеваний (АЗ). ВИН не только осложняет течение АЗ, но и способствует генерализации и хронизации сопутствующих очагов инфекции, развитию их рецидивов и осложнений, резистентности к традиционным методам лечения, инвалидизации больных и росту летальности. Снижение эффективности стандартной базисной фармакотерапии, а также аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) на фоне клинических и лабораторных признаков ВИН у больных с АЗ обусловило актуальность проблемы разработки принципов диагностики и иммунокорректирующей терапии у соответствующей категории пациентов.

Синдром ВИН представляет собой совокупность признаков нарушений ИС, которые развиваются в позднем постнатальном периоде или у взрослых. Клинически он проявляется хроническими заболеваниями с затяжным, часто рецидивирующим течением, резистентными к традиционной терапии, присоединением осложнений (аллергии, сепсиса и др.) и пр. Для диагностики ВИН используются клинические (сбор иммунологического анамнеза, физикальное обследование) и лабораторные иммунологические методы исследования (иммунограмма).

ВИН может быть:

- компенсированной, для которой характерна повышенная восприимчивость к возбудителям инфекций, что выражается в виде частых ОРВИ, пневмоний, пиодермий и т.д.;
- субкомпенсированной, для которой характерна склонность к хронизации инфекционных процессов, что клинически выражается в развитии хронических бронхитов, пневмоний, пиелонефритов, дуоденитов, панкреатитов, холециститов и др.;
- декомпенсированной, проявляющейся в развитии генерализованных инфекций, этиологическим фактором возникновения которых является условно-патогенная микрофлора, а также злокачественных новообразований. Примером декомпенсированной формы ВИН является СПИД.

Кроме того, в настоящее время выделяют три основные формы ВИН:

- приобретенную, развивающуюся при поражениях ИС, например ВИЧ;
- индуцированную, обусловленную воздействием на ИС радиационных, химических факторов, ряда лекарственных средств (глюкокортикоидов – ГК, иммунодепрессантов и др.), наличием тяжелых нейроэндокринных, обменных и других заболеваний и пр.;
- спонтанную, развивающуюся без видимых причин и характеризующуюся наличием клинических признаков ВИН в виде часто рецидивирующих гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации и различного спектра, чаще условно-патогенного, инфекционных агентов (бактерии, грибы, вирусы). При этом последняя форма ВИН в клинической практике встречается наиболее часто.

В клинической практике принято выделять пять форм синдрома ВИН: инфекционную, аллергическую, аутоиммунную, иммунопролиферативную (лимфопролиферативную), комбинированную.

Поскольку для диагностики синдрома ВИН, как указывалось выше, используются клинические и лабораторные иммунологические методы исследования, то можно выделить следующие варианты его течения:

- наличие клинических и лабораторных признаков нарушений ИС;
- наличие только клинических признаков нарушений ИС;
- наличие только изменений в иммунограмме и отсутствие клинических проявлений ВИН.

При этом следует подчеркнуть, что в клинической практике вопрос о целесообразности и необходимости включения в комплексную терапию иммуотропных лекарственных средств, как правило, возникает при втором и третьем варианте признаков ВИН.

Лабораторные признаки ВИН могут быть связаны с нарушением Т-клеточного, гуморального (В-клеточного) звеньев иммунитета, их комбинацией, а также дефектами неспецифических факторов резистентности организма. При этом наличие именно клинических признаков ВИН является определяющим. Необходимо отметить, что даже при отсутствии возможностей у практикующего врача использовать лабораторные методы диагностики ВИН, определить наличие нарушений функции того или иного звена ИС можно достаточно точно с помощью нижеприведенных клинических ориентиров.

Клинические ориентиры для уточнения нарушений функции ИС:

- Недостаточность макрофагально-моноцитарной системы: рецидивирующие хронические гнойные инфекции кожи, слизистых оболочек, лимфатических узлов, костей, суставов, бронхов и других органов и систем; генерализованные инфекции (сепсис).
- Недостаточность клеточного иммунитета: рецидивирующие хронические вирусные, микобактериальные, грибковые, паразитарные инфекции; злокачественные новообразования (лимфомы, лимфосаркомы, лимфолейкозы, лимфогранулематоз и др.).
- Недостаточность гуморального иммунитета: хронические рецидивирующие бактериальные инфекции кожи, конъюнктивы, придаточных пазух, среднего уха, бронхов, легких, плевры, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы; атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз; аутоиммунная патология (ревматоидный артрит, агрессивный гепатит и др.).

Основными клиническими признаками ВИН у пациентов с респираторными АЗ (бронхиальная астма, аллергический ринит, поллиноз и пр.), по данным Р.М. Хаитова и соавт. (2002), являются:

- наличие множественных сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний (хроническое обструктивное заболевание легких с частыми инфекционно-зависимыми обострениями, хронический субкомпенсированный

или декомпенсированный тонзиллит, хронический рецидивирующий, гнойный синусит, хронический холецистит и т.д.);

- частые ОРВИ (более 4 раз в год);
- частые обострения хронических воспалительных заболеваний;
- наличие четкой связи между обострениями АЗ и обострениями сопутствующих хронических воспалительных заболеваний;
- частые обострения герпетической инфекции;
- наличие микоплазменной и хламидийной инфекции;
- лимфоаденопатия;
- выраженные дисбиотические изменения в составе микрофлоры кишечника;
- отсутствие достаточного клинического эффекта при назначении адекватной терапии.

При АЗ кожи (атопический дерматит, хроническая рецидивирующая крапивница, аллергический контактный дерматит и др.) основными клиническими симптомами ВИН, по мнению вышеуказанных авторов, являются:

- наличие множественных сопутствующих воспалительных заболеваний (хронический холецистит, панкреатит, гастродуоденит, пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический колит, хронический пиелонефрит, субкомпенсированный или декомпенсированный тонзиллит, хронический рецидивирующий гнойный синусит);
- сочетание АЗ кожи (например, атопический дерматит) с ее гнойным поражением (пиодермия, фурункулез и др.);
- частые ОРВИ (более 4 раз в год);
- частые обострения и вялое течение хронических воспалительных заболеваний;
- наличие четкой связи между обострениями АЗ кожи и обострением хронических очагов инфекции;
- частые обострения герпетической инфекции;
- наличие микоплазменной и хламидийной инфекции;
- выраженные дисбиотические изменения в составе микрофлоры кишечника;
- лимфоаденопатия;
- субфебрилитет;
- отсутствие достаточного клинического эффекта при назначении адекватной терапии имеющихся у пациента заболеваний.

Таким образом, наличие клинических признаков ВИН у больных с АЗ осложняет течение основного заболевания и снижает эффективность его лечения, а также сопровождается недостаточной эффективностью антибактериальной, противовирусной, противогрибковой терапии, назначаемой по поводу обострений сопутствующих хронических воспалительных заболеваний.



С.В. Зайков

Как способ воздействия на ИС иммуотропная терапия в зависимости от основного оказываемого ею эффекта подразделяется на иммуностимулирующую, иммуносупрессивную, иммуномодулирующую.

Имуностимуляция относится к способам активации иммунитета с помощью специфических (активация определенного клона иммунокомпетентных клеток) или неспецифических (усиление иммунной защиты в целом) методов и чаще всего используется при первичных и вторичных иммунодефицитных состояниях, бактериальных и вирусных инфекциях органов дыхания, пищеварительной, мочеполовой систем, кожи, а также при комплексном лечении больных с онкологической патологией. Иммуносупрессия имеет противоположную направленность, так как подавляет функцию ИС, что необходимо при аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваниях, трансплантации органов и тканей. Иммуномодуляция является одной из наиболее перспективных для клинического применения системой мер по возвращению иммунного статуса к исходному нормальному уровню при различных патологических состояниях. В последние годы активно развивается и иммунореабилитация, направленная на восстановление функциональной активности ИС и здоровья человека путем применения комплекса медикаментозных и немедикаментозных лечебных мероприятий.

Известно, что иммунный ответ – это единый процесс клеточного взаимодействия, обусловленный синергизмом различных звеньев ИС, таких как синтез цитокинов, экспрессия клеточных рецепторов, активация ферментов, развитие клеточной сенсibilизации, синтез антител и нормальный гомеостаз. Поэтому для назначения адекватной иммуотропной терапии необходимо иметь четкое представление о механизме дисфункции ИС при различной патологии, что далеко не всегда бывает возможным. В связи с этим отношение практикующих врачей к данному виду терапии нередко диаметрально колеблется от безоговорочного признания до полного нежелания использовать любые иммуотропные лекарственные средства.

В настоящий момент Р.М. Хаитовым и Б.В. Пинегиним (2000, 2003) сформулированы следующие основные принципы назначения иммуотропной терапии:

- клинический приоритет при назначении и оценке эффективности лечения;
- раннее начало (одновременно с антибактериальной и/или противовирусной, антимикотической, антипротозойной терапией);

– оценка исходного иммунного статуса пациентов с проведением последующего иммуномониторинга;

– выбор препарата в соответствии с особенностями иммунного статуса пациента;

– возможное применение иммуномодуляторов в виде монотерапии при проведении иммунореабилитационных мероприятий;

– снижение какого-либо параметра иммунитета, выявленное при иммунодиагностическом обследовании у практически здорового человека, не обязательно является основанием для назначения иммуномодуляторов;

– анализ соотношения потенциальных выгод и возможных осложнений иммунотерапии.

! Основным критерием включения иммуностимулирующих препаратов в схему лечения, в том числе и при АЗ, должен быть принцип клинического приоритета.

Практические ситуации, возникающие при проведении клинического (сбор иммунологического анамнеза и физикальное исследование) и лабораторного иммунологического обследования пациентов с ВИН, приведены в таблице. При этом необходимо еще раз подчеркнуть, что данную группу препаратов при АЗ целесообразно назначать только в тех случаях, когда заболевание протекает с клиническими и/или лабораторными признаками ВИН. Применение иммуномодулирующей терапии в этих случаях может существенно повысить эффективность стандартной базисной терапии аллергопатологии и позволяет достичь более быстрой и длительной ремиссии АЗ.

Клинико-лабораторная картина	Тактика врача
Наличие иммунологических и клинических признаков нарушения иммунитета	Иммунотерапия показана с учетом иммунологических и клинических данных
Наличие клинических и отсутствие иммунологических нарушений	Иммунотерапия показана с учетом иммунологических и клинических данных, показан иммуномониторинг
Наличие иммунологических и отсутствие клинических данных	Иммунотерапия не показана; показаны диспансерный учет, иммуномониторинг

Клинический эффект применения иммуномодуляторов при сочетании АЗ с ВИН основан на способности данной группы препаратов снижать активность Th2- и повышать активность Th1-клеток, которые при АЗ находятся в активированном состоянии, что, в свою очередь, приводит к усилению продукции ряда цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13) и последующей активации созревания эозинофилов и индукции В-клеток к синтезу IgE. Так, ИЛ-5 способствует созреванию эозинофилов и их активации, а ИЛ-4 и ИЛ-13 стимулируют синтез IgE В-клетками. Естественно, что в этой ситуации применение у больных АЗ в сочетании с ВИН препаратов, способных избирательно снижать синтез и секрецию цитокинов Th2-клетками, является обоснованным и перспективным.

Именно на этом и основано использование с целью лечения АЗ АСИТ, которая естественным путем направлена на иммунологическую фазу аллергического воспаления и приводит к изменению иммунного ответа с Th2 на Th1, что сопровождается изменением профиля соответствующих цитокинов. При этом усиливается выделение ИЛ-12, который индуцирует Th1-ответ, увеличивается продукция γ -интерферона и угнетается выделение ИЛ-5 и ИЛ-4. Перспективным также считается проведение АСИТ совместно с назначением иммуномодуляторов. Так, получены

данные относительно эффективности проведения иммунокоррекции на фоне специфической иммунотерапии аллергенами у пациентов с АЗ верхних дыхательных путей.

! Следует отметить, что выбор метода иммунокоррекции, особенно у пациентов с АЗ, требует установления точного клинико-иммунологического диагноза у конкретного больного, в котором отражены все особенности проявления основного заболевания, его осложнений и сопутствующей патологии.

Необходимо также помнить о том, что конечный результат воздействия на ИС зависит не только от дозы, схемы назначения и фармакологических характеристик лекарственных средств, но и от функционального состояния ИС в момент назначения препаратов и индивидуальных особенностей пациента, которые наряду с факторами окружающей среды определяются генетическим статусом организма.

Иммуномодуляторы микробного происхождения относятся к одним из наиболее часто применяемых в лечении бронхиальной астмы. Препараты этого ряда способны активировать гуморальный иммунный ответ на бактериальные антигены и оказывают косвенное влияние на системный иммунный ответ. Действие иммуностимулирующих препаратов бактериального происхождения направлено на активацию моноцитарно-макрофагальной системы по элиминации чуждых в антигенном отношении субстанций. Указанные препараты, являясь бактериальными вакцинами, стимулируют фагоцитоз и микробцидность, активируют гуморальный и

клеточный иммунитет. При создании иммуномодуляторов бактериального происхождения используют бактериальные лизаты, фракции клеточных оболочек микробов, бактериальные рибосомы.

Проведенное в 80-90-х гг. XX века в России исследование по изучению иммуномодулирующих препаратов тимического происхождения продемонстрировало возможность использования их в терапии бронхиальной астмы у детей. При этом у обследованных пациентов отмечались позитивные изменения в иммунном ответе: нормализация соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров в периферической крови, улучшение состояния больных, проявившееся уменьшением частоты острых респираторных инфекций и обострений хронических воспалительных заболеваний, снижение частоты приступов и более легкое их течение.

Одним из возможных подходов к иммунотерапии АЗ является использование с терапевтической целью цитокинов, γ - и α -интерферона, способных ингибировать синтез IgE, повышать функциональную активность естественных киллеров, стимулировать пролиферацию CD8⁺-лимфоцитов, тормозить дегрануляцию тучных клеток. Также у детей установлено благоприятное влияние индукторов синтеза интерферона на течение бронхиальной

астмы. Лечение индуктором синтеза интерферона препаратом циклоферном усиливало синтез лейкоцитами γ - и α -интерферона, повышало уровень IgA, тормозило синтез общего IgE, способствовало уменьшению количества эпизодов острых респираторных заболеваний и связанных с ними обострений бронхиальной астмы.

В последние годы все больший интерес вызывает возможность применения при бронхиальной астме синтетических иммуностимуляторов. Кроме того, следует учитывать следующие факты: ГК позволяют контролировать течение астмы, но они также могут являться причиной дополнительного воспаления в дыхательных путях вследствие повышения риска бактериально-грибковых и вирусных инфекций; ГК назначаются как противовоспалительные препараты, подавляют проявления воспаления, не устраняя его причины, при этом нормальная биологическая реакция на интеркуррентные инфекции также подавляется, вследствие чего активизируются латентные инфекции; у больных бронхиальной астмой формируются клинические и лабораторные признаки ВИН, требующие включения в комплексную терапию иммуностимулирующих препаратов.

Течение атопического дерматита у детей часто сопровождается формированием ВИН, присоединением вторичной инфекции, в связи с чем возникает вопрос об использовании при данном заболевании иммуномодулирующих препаратов.

Вполне логичны сформулированные И.И. Балаболкиным и соавт. (2007) факторы, определяющие целесообразность применения иммуномодуляторов при АЗ у детей:

- выявление у больных АЗ детей рецидивирующей бактериальной инфекции и очагов хронической инфекции;
- склонность к возникновению частых ОРВИ;
- снижение активности Th1-иммунного ответа;
- снижение неспецифической резистентности организма.

При проникновении инфекционных агентов в макроорганизм первыми клетками, вступающими в борьбу с ними и инициирующими развитие клеточного и гуморального ответа, являются тканевые макрофаги, которые представляют собой одну из основных мишеней иммуномодулирующей терапии при инфекционных заболеваниях. В упрощенном виде можно представить функционирование ИС как систему сообщающихся весов, когда наличие груза на одной из их чашек приводит в движение всю систему. Поэтому вне зависимости от исходной направленности под влиянием иммуномодулятора в конечном итоге в той или иной степени изменяется функциональная активность всей ИС в целом.

! Иммуномодулятор может обладать избирательным эффектом на соответствующий компонент иммунитета, но конечный эффект его воздействия на ИС всегда будет многогранным.

Это связано с тем, что главными регуляторами иммунитета, опосредующими действие на ИС как специфических, так и неспецифических стимулов, являются цитокины, обладающие множественными и разнообразными эффектами на ИС. В настоящее время не выявлены цитокины со строго специфическим действием. Такие особенности функционирования ИС делают практически невозможным существование иммуномодулятора

с абсолютно селективным конечным эффектом на иммунитет. Это положение позволило Р.М. Хаитову и Б.Ф. Пинегину (2000) сформулировать важный принцип: «Любой иммуномодулятор, оказывающий преимущественное влияние на фагоцитоз, гуморальный или клеточный иммунитет, помимо действия на этот компонент, будет оказывать в той или иной степени эффект и на все другие компоненты иммунной системы», а также выделить общие принципы применения иммуномодуляторов у больных с недостаточностью антиинфекционной защиты:

- иммуномодуляторы назначают в комплексной терапии одновременно с антибиотиками, противогрибковыми, антипротозойными или противовирусными средствами;

- целесообразным является раннее назначение иммуномодуляторов – с первого дня применения химиотерапевтического этиотропного средства;

- иммуномодуляторы, действующие на фагоцитарное звено иммунитета, можно назначать больным как с выявленными, так и с невыявленными нарушениями иммунного статуса, то есть основанием для назначения препарата является клиническая картина ВИН;

- при наличии в данном лечебно-профилактическом учреждении соответствующей материально-технической базы применение иммуномодуляторов целесообразно проводить на фоне иммунологического мониторинга, который следует осуществлять вне зависимости от выявленных или исходных изменений в ИС;

- иммуномодуляторы можно применять в виде монотерапии при проведении иммунореабилитационных мероприятий, в частности при неполном выздоровлении после перенесенного острого инфекционного заболевания;

- наличие снижения какого-либо параметра иммунитета, выявленного при иммунодиагностическом исследовании у практически здорового человека, не является основанием для назначения ему иммуномодулирующей терапии. Такие люди должны находиться на учете в соответствующем лечебно-профилактическом учреждении и составлять группу наблюдения по иммунному статусу.

Кроме переклещивания иммунного ответа с Th2- на Th1-клетки, важной целью иммунотерапии у больных с АЗ является санация очагов инфекции, что улучшает клиническую картину основного заболевания; коррекция признаков ВИН, которые, как правило, проявляются частыми, рецидивирующими, трудно поддающимися лечению инфекционно-воспалительными процессами различной этиологии. В этих случаях наряду с этиотропной (антибактериальной, противогрибковой, антипротозойной) терапией следует одновременно назначать и иммуномодулирующую. При таком комплексном подходе по возбудителям инфекции наносится «двойной удар»: антибактериальные или другие химиотерапевтические средства снижают функциональную активность патогенов, а иммуномодуляторы повышают функциональную активность клеток ИС. За счет этого достигается более эффективная элиминация возбудителей инфекционного процесса из организма. Следует подчеркнуть, что наиболее перспективными среди иммуностимулирующих средств для коррекции ВИН у пациентов с АЗ являются именно иммуномодуляторы, которые при назначении в терапевтических

Продолжение на стр. 60.

С.В. Зайков, д.м.н., профессор,
Винницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова

Аллергические заболевания и вторичная иммунная недостаточность

Продолжение. Начало на стр. 58.

дозах способны восстанавливать эффективную иммунную защиту. Однако при этом иммуномодулирующая терапия не направлена на устранение причины заболевания — гиперчувствительности к соответствующим аллергенам.

Более сложным является вопрос о целесообразности применения иммуномодуляторов при острых бактериальных и вирусных инфекциях. Назначение препаратов с преимущественно стимулирующими свойствами (например, препаратов тимуса) при острых процессах может утяжелить их течение за счет избыточной выработки провоспалительных цитокинов. В таких ситуациях более предпочтительны препараты с преимущественно иммуномодулирующими свойствами, которые, кроме стимуляции угнетенных звеньев ИС, способны также снижать избыточную активность иммунокомпетентных клеток. При острых воспалительных заболеваниях, сопровождающихся интоксикацией, предпочтение следует отдавать иммуномодуляторам с детоксицирующими и антиоксидантными эффектами. Применение иммуномодуляторов при острых инфекционных процессах является наиболее оправданным у людей, входящих в группу риска по развитию ВИН. К ним относятся те пациенты, у которых отмечается высокая вероятность развития постинфекционных осложнений или затяжного течения основного заболевания.

Поскольку в рамках данной статьи мы рассматриваем в первую очередь аллергический и инфекционный синдромы ВИН, то значительный интерес представляют схемы иммуотропной терапии, предлагаемые Р.М. Алешиной (2007). При аллергическом синдроме ВИН автор рекомендует:

- в периоде обострения:
 - элиминацию аллергена немедикаментозными средствами (с целью уменьшения антигенной нагрузки на организм);
 - гипоаллергенную диету;
 - эфферентную (энтеросорбция, в тяжелых случаях — экстракорпоральные методы детоксикации) и гепатопротекторную терапию с целью улучшения процессов детоксикации биологически активных веществ, продуктов метаболизма, аллергенов;
 - иммуносупрессивную терапию: топические и системные кортикостероиды;
 - метаболическую терапию: антиоксиданты, витамины, микроэлементы с учетом индивидуальной переносимости.
 - в межрецидивном периоде:
 - исключение контакта с аллергеном (по возможности); энтеросорбцию по 7-10 дней в месяц;
 - АСИТ при пыльцевой и пылевой сенсibilизации (с целью снижения концентрации в крови IgE и индукции синтеза блокирующих IgG-антител);
 - неспецифическую иммунотерапию;
 - специфическую и неспецифическую иммунопрофилактику сопутствующих хронических инфекций и частых ОРВИ (по схеме иммунопрофилактики инфекционного синдрома ВИН);

- лечение сопутствующей патологии (дисбактериоза кишечника, сердечно-сосудистых заболеваний, гельминтозов и др.);
- метаболическую терапию (с учетом индивидуальной чувствительности к витаминам и др.).

При инфекционном синдроме ВИН автор предлагает:

- в периоде обострения:
 - эрадикацию возбудителя антибиотиками, противовирусными, противогрибковыми препаратами в зависимости от вида инфекции (для уменьшения антигенной нагрузки на ИС);
 - детоксикацию (эфферентные методы: энтеросорбция и экстракорпоральные методы иммунокоррекции);
 - заместительную терапию препаратами иммуноглобулинов: при бактериальной инфекции — специфическая иммунотерапия (например, антистафилококковым иммуноглобулином) или неспецифическая (пентаглобином, лейкоцитарной массой, иммуноглобулином нормальным человеческим и др.);
 - метаболическую терапию: антиоксиданты, витамины, микроэлементы;
 - в межрецидивном периоде:
 - эфферентную терапию циклами с применением энтеросорбентов;
 - иммуностимулирующую терапию;
 - метаболическую терапию (антиоксиданты, оротат калия, витамины, микроэлементы);
 - поддерживающую терапию циклами 1 раз в квартал с использованием адаптогенов растительного происхождения, продуктов пчеловодства (при условии отсутствия к ним гиперчувствительности у пациентов);
 - общеоздоровительные мероприятия (режим труда и отдыха, полноценное питание, закаливание, физические упражнения, санаторно-курортное лечение и др.).

Обычно иммуномодуляторы применяются в комплексной терапии различных заболеваний, однако при иммунореабилитационных мероприятиях они могут назначаться и в виде монотерапии.

Такой подход оправдан для проведения иммунореабилитации лиц, не полностью излеченных после перенесенного острого инфекционного процесса (остаточные явления бронхита, ларингита, трахеита и т.д.), онкологических больных для улучшения качества их жизни, а также для часто и длительно болеющих лиц перед началом осенне-зимнего сезона, особенно в экологически неблагоприятных регионах, к которым относится значительная часть территории Украины.

Таким образом, с учетом вышеизложенного можно утверждать, что АЗ часто сопровождаются формированием ВИН, вследствие чего рациональное применение иммуномодуляторов при аллергопатологии заслуживает особого внимания. Многообразие их положительных клинических и иммунологических эффектов, отсутствие серьезных противопоказаний будут способствовать более широкому внедрению этих препаратов в практическую деятельность аллергологов, пульмонологов и врачей других специальностей.

Список литературы находится в редакции.

Лекарственная аллергия: пр

Достижения современной медицины, разработка и употребление лекарственных средств не только помогли решить проблему лечения многих болезней, но и создали новые, в частности проблему осложнений фармакотерапии в виде развития лекарственной аллергии (ЛА), а также необходимости разработки мер ее диагностики и профилактики.

Вопросы ЛА особенно актуальны в настоящее время. С одной стороны, это обусловлено значительным ростом количества синтезируемых лекарственных препаратов, являющихся аллергенами для организма человека, бесконтрольным приемом населением медикаментов, нередко навязываемым средствами массовой информации самолечением и его широким распространением, полипрагмазией и политерапией. С другой стороны, воздействие на организм человека многочисленных неблагоприятных факторов внешней среды, употребление в быту и производстве значительного количества химических веществ, попадание их в пищу приводит к сенсibilизации организма. Следствием этого является значительное увеличение числа аллергических реакций на лекарственные препараты, обусловленных особенностями их взаимодействия с организмом человека: состоянием его реактивности, наличием общесоматических заболеваний, наследственной предрасположенностью, предшествующей лекарственной терапией.

Значение проблемы ЛА определяется:

- высокой распространенностью;
- трудностями прогнозирования, ранней диагностики;
- сложностью лечения;
- опасностью исходов.

Распространенность, этиология и патогенез

Среди всех видов побочных действий лекарственных препаратов на долю аллергических реакций приходится от 6 до 25% случаев осложнений от лекарственной терапии. Комитеты по контролю побочных действий лекарственных препаратов, созданные в России, США, Франции, Англии, Украине и других странах, ежегодно регистрируют от 5 до 100 тыс. аллергических реакций на медикаменты, среди которых свыше 1% закончились летально [4].

ЛА у детей встречается реже, чем у взрослых. У детей, чьи родители имеют в анамнезе аллергические реакции на антибиотики, аллергия на них развивается в 15 раз чаще, чем у детей без такой хронологии. Аллергические поражения кожи на 35% чаще бывают у женщин, чем у мужчин. У женщин риск развития анафилактических реакций на рентгенконтрастные средства почти в 20 раз больше, чем у мужчин [13]. Среди городского населения ЛА встречается также чаще у женщин (следует отметить, что женщины употребляют лекарственные препараты чаще). Из 1000 человек, живущих в городе, случаи ЛА приходится на 30 женщин и 14 мужчин, в сельской местности — на 20 и 11 соответственно [5].

Риск развития аллергических реакций, по статистическим данным, для большинства медицинских препаратов составляет от 1 до 3%. ЛА чаще наблюдается у пациентов в возрасте 31-40 лет. У госпитализированных больных побочные реакции на лекарства развиваются в 15-30% случаев. Летальные исходы встречаются в 1 из 10 тыс. аллергических реакций. Лекарства служат причиной смерти у 0,01% хирургических и у 0,1% терапевтических стационарных больных [5].

Распространенность ЛА в Украине окончательно не определена и

колеблется в широких пределах — от 1 до 30% [8]. Это объясняется недостаточной регистрацией аллергических реакций на лекарственные средства, недостаточно разработанной дифференциальной диагностикой между истинными аллергическими и псевдоаллергическими реакциями [9].

Причинно-значимыми факторами развития аллергии к лекарствам являются:

- наследственная, генетически обусловленная предрасположенность;
- наличие других видов аллергии (бактериальной, пыльцевой, пищевой и др.);
- длительное применение большими лекарственными препаратами, особенно повторными курсами, или длительный контакт с фармацевтическими препаратами (например, у больных туберкулезом, сахарным диабетом частота ЛА составляет более 10% [1, 9, 12], а среди здоровых лиц, имеющих профессиональный контакт с лекарственными средствами — врачей, медицинских сестер, фармацевтов, работников заводов медицинских препаратов, — около 30%);
- применение депо-препаратов (например, бициллина);
- одновременное назначение большого числа лекарственных препаратов из разных групп (полипрагмазия), продукты метаболизма которых могут усиливать аллергенное действие друг друга;
- физико-химическая структура, высокая сенсibilизирующая активность препарата (наиболее аллергенными считают препараты группы пенициллина, сульфаниламиды, витамины группы В и др.).

Особенности аллергических реакций на лекарства:

- отсутствие связи с фармакологическими свойствами лекарственных препаратов (разные лекарственные средства могут вызывать одинаковые проявления ЛА, а один и тот же препарат — различные);
- реакция возникает после предшествующего периода сенсibilизации, но не раньше 6-7 дней от начала применения препарата;
- независимость выраженности ответной реакции от дозы введенного лекарственного препарата: даже незначительные количества вещества могут вызвать тяжелую ЛА;
- лекарственные аллергические реакции повторяются при последующих введениях лекарственных препаратов;
- лекарственные аллергические реакции проявляются в виде классических симптомов аллергических заболеваний;
- аллергические реакции на лекарственные средства могут наблюдаться при использовании других лекарственных препаратов, имеющих сходную химическую структуру (например, перекрестные аллергенные свойства у антибиотиков, имеющих β-лактамное кольцо, это — пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы) [1, 5].

ЛА может вызвать любой препарат, но наиболее частой причиной аллергических реакций являются антибиотики (пенициллин и его дериваты, тетрациклин, стрептомицин) — в 40-50% случаев, сульфаниламидные препараты — в 41,7%, анальгетики — в 25,9%, реакции на противостолбнячную сыворотку встречаются в 26,6% случаев. Причиной аллергических реакций на лекарства могут быть также новокаи́н, йод, бромиды, транквилизаторы.