

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ 20
2015*аллергология
и иммунология № 1***Актуальное интервью**

Профессор Л.В. ЛУСС о стратегии лечения
аллергических заболеваний
в свете современных достижений
фармако- и иммунотерапии

Клиническая эффективность

Барьерные методы лечения
аллергического ринита

Лекции для врачей

Иммуномодуляторы в комплексной терапии
инфекционно-воспалительных заболеваний
Преимущества антигистаминных
лекарственных средств первого поколения
Эффективность антилейкотриеновых
препаратов при вирусиндуцированной астме

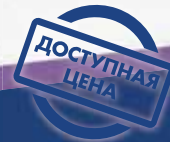
Супрастин®

НА АЛЛЕРГИЮ НЕТ ВРЕМЕНИ



**Супрастин начинает
действовать уже
в течение 15-30 минут¹**

1. Супрастин. Инструкция по медицинскому применению.



РЕКЛАМА

Краткая информация по медицинскому применению препарата Супрастин®

Лекарственная форма: таблетки. **Показания:** крапивница, ангионеврический отек (отек Квинке), сывороточная болезнь, сезонный и круглогодичный аллергический ринит, конъюнктивит, контактный дерматит, кожный зуд, острая и хроническая экзема, атопический дерматит, пищевая и лекарственная аллергия, аллергические реакции на укусы насекомых. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата, острый приступ бронхиальной астмы, новорожденные дети (донесенные и недоношенные), беременность, период лактации. **С осторожностью:** Застойная глаукома, задержка мочи, гипертрофия предстательной железы, нарушение функции и/или почек, сердечно-сосудистые заболевания, пожилые больные. **Побочные эффекты:** Побочные эффекты, как правило, возникают крайне редко и носят временный характер, проходят после отмены препарата. Со стороны ЦНС: сонливость, утомляемость, головокружение, нервное возбуждение, тремор, головная боль, эйфория. Со стороны ЖКТ: дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота, рвота, понос, запор, потеря или повышение аппетита, боль в верхней части живота. Со стороны ССС: снижение артериального давления, тахикардия, аритмия. Не всегда была установлена прямая связь этих побочных эффектов с приемом препарата. Со стороны системы кровообращения: очень редко: лейкопения, агранулоцитоз. Прочее: затрудненное мочеиспускание, мышечная слабость, повышение внутриглазного давления, фотосенсибилизация. При возникновении любого из перечисленных выше эффектов, следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. **Способ применения и дозы.** Таблетки принимают внутрь во время еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. **Взрослым:** назначают по 1 таблетке 3-4 раза в день (75-100 мг в сутки). **Детям:** в возрасте от 1 до 12 месяцев: по 1/4 таблетки (6,5 мг) 2-3 раза в день (в растертом до порошка виде вместе с детским питанием); в возрасте от 1 до 6 лет: по 1/4 таблетки 3 раза в день или по 1/2 таблетки 2 раза в день; в возрасте от 6 до 14 лет: по 1/2 таблетки (12,5 мг) 2-3 раза в день. **Подробная информация содержится в инструкции по применению.**

РУ П № 012426/01
ЗАО «Фармацевтический завод «ЕГИС» (Венгрия). Представительство в России: г. Москва, 121108, ул. Ивана Франко, 8.
Тел: (495) 363-39-66, факс: (495) 789-66-31, e-mail: moscow@egis.ru, www.egis.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА



Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество»
приглашает вас принять участие в работе

XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания

Конгресс состоится в г. Москве
с 13 по 16 октября 2015 г.

Организаторы конгресса Российское респираторное общество
Министерство здравоохранения Российской Федерации
(План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения
Российской Федерации на 2015 год)

Место проведения г. Москва, Площадь Европы, д. 2
Деловой центр, гостиница «Славянская»

К участию в работе конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, научные руководители, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

Президент конгресса профессор Демко И.В.

Научная программа конгресса

Пути совершенствования оказания пульмонологической помощи взрослым и детям от первичного звена до высокотехнологичной медицинской помощи. Эпидемиология заболеваний органов дыхания. Инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания. Преемственность оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети. Порядок и стандарты оказания медицин-

ской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания. Новые клинические рекомендации – ХОБЛ, бронхиальная астма, саркоидоз, тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Орфанные заболевания. Интервенционная пульмонология: бронхоскопия, торакоскопия, новые рекомендации по плевральной пункции, криотерапия. Профессиональные заболевания легких. Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания. Легочная ги-

пертензия. Функциональные методы диагностики: Кардиореспираторные нагрузочные тесты: клинические примеры. Морфология для клиницистов.

Рак легких: современные рекомендации по диагностике и показания к методам лечения. Медицина сна. Образовательные программы в пульмонологии. Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья.

Заявки на участие в научной программе (не позднее 1 июня 2015 г.) **присылать: pulmo2012@mail.ru, rropulmo@mail.ru** тел. 8 (495) 940-6331, www.pulmonology.ru (правила оформления заявки размещены на сайте)

ТЕЗИСЫ. Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Должны быть высланы через сайт www.pulmonology.ru не позднее 30 июля 2015 г. (правила оформления на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ. В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором), необходимо до 25 сентября 2015 г. прислать по e-mail: rropulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС.

Регистрационный взнос до 1 августа 2015 г. составляет 6500 рублей, после 1 августа – 7500 рублей.

Лица, оплатившие единый регистрационный взнос, имеют:

• Участие в мероприятиях XXV Национального

конгресса по болезням органов дыхания

- Годовую подписку на журналы «Пульмонология», «Атмосфера», «Астма и Аллергия»
- Получают монографии, подготавливаемые ежегодно ведущими экспертами в области респираторной медицины
- Доступ к закрытой части сайта www.pulmonology.ru
- Электронный доступ к Европейскому респираторному журналу (ЕРЖ)
- Еженедельную информационную рассылку ЕРО всем членам РРО
- ЕРО предоставит всем членам РРО электронный доступ к журналу European Respiratory Review, Breath (в обоих в настоящий момент открытый доступ) и к монографиям.
- ЕРО будет предлагать все свои публикации в печатном виде всем заинтересованным по специальной сниженной цене
- ЕРО и РРО будут осуществлять активное опережающее сотрудничество для предложения членам РРО предпочтительного доступа к образовательным услугам ЕРО онлайн и возможности участия в меропри-

ятиях ЕРО, а также оказывать поддержку образовательных инициатив РРО

ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ:

regpulmo2015@mail.ru,
тел. (843) 526-5332, 526-5427,
8 (917) 269-6753.

ДЛЯ БРОНИРОВАНИЯ НОМЕРОВ:

pulmocongress2015@mail.ru,
тел.: (843) 526-5332, 526-5427,
8 (917) 269-6753.

ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ.

Заявки на участие в постерной сессии присылать pulmo2012@mail.ru до 1 октября 2015 г.

Постер представляется на русском языке. Правила оформления постеров размещены на сайте www.pulmonology.ru.

ВЫСТАВКА В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп. Заявки на участие в выставке принимаются до 20.09.2015 г. тел.: (495) 730-5649, 8 910 465-1906, exporpulmo@mail.ru



ОБЪЕДИНЕННАЯ ДВАДЦАТЬ ПЕРВАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

с 12 по 14 октября 2015 года

**Москва, проспект Вернадского, д. 84,
ст. метро «Юго-Западная»**

Уважаемые коллеги!

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Объединенной Двадцать первой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 12 по 14 октября 2015 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»). Программа недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, эндоскопии, гепатологии, педиатрии, нутрициологии и других смежных с гастроэнтерологией дисциплин. Большинство приглашенных докладчиков – признанные отечественные и зарубежные лидеры мнения.

В рамках Объединенной Российской гастроэнтерологической недели в нескольких залах будут проходить научные симпозиумы. Как и на предыдущих неделях, будет продолжено обсуждение стандартов и порядков оказания специализированной медицинской помощи и клинических рекомендаций по специальности «Гастроэнтерология»; лучшие специалисты проведут клинические симпозиумы Российской гастроэнтерологической ассоциации и выступят с лекциями мастер-класса. Планируется представление коллективов и школ, в течение многих лет развивающих отечественную медицину.

В период проведения гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий.

Перед неделей **с 9 по 11 октября 2015 года** будет проведена 90-я Международная осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов РГА.

Вход на научные заседания гастронедели свободный.

Почтовый адрес для переписки и справок: 119146, Москва, а/я 31, «ГАСТРО».

Телефон для справок: +7 926 213-25-52.

Электронная почта: fin.fin@ru.net, rga-org@yandex.ru.

Адреса в Интернете: www.gastro.ru, www.liver.ru.

Эффективная
фармакотерапия. 20/2015.
Аллергология
и иммунология. № 1

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

Ответственный секретарь

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

Редакционная коллегия

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук, проф. И.М. КОРСУНСКАЯ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

Научный редактор направления

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

Редакционный совет направления

«Аллергология и иммунология»

Н.Г. АСТАФЬЕВА, Д.В. БИТЕЕВА,

Л.А. ГОРЯЧКИНА, О.С. ДРОБИК,

А.В. ЕМЕЛЬЯНОВ, Н.И. ИЛЬИНА,

О.М. КУРБАЧЕВА, Н.М. НЕНАШЕВА,

В.А. РЕВЯКИНА, Ю.С. СМОЛКИН,

Г.Д. ТАРАСОВА, Е.П. ТЕРЕХОВА,

Д.С. ФОМИНА, Р.М. ХАИТОВ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СИНИЧКИН

Руководитель отдела рекламы

В. ВОЙЛАКОВ (v.voylakov@medforum-agency.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер С. НОВИКОВ

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (t.kudreshova@medforum-agency.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Юнион Принт»

Тираж 8000 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов

возможно только с письменного разрешения редакции

журнала. Мнение редакции может не совпадать

с мнением авторов

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте www.umedp.ru

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор Л.В. ЛУСС:

«Стратегия лечения аллергических заболеваний основана на просвещении пациента, контроле над окружающей средой, устранении аллергена и современных достижениях фармако- и иммунотерапии»

6

Клиническая эффективность

Л.В. ЛУСС, Е.В. НАЗАРОВА

Барьерные методы в лечении аллергического ринита в зимний период

10

Лекции для врачей

Л.В. ЛУСС

Полиоксидоний® – современный препарат для эффективной иммунотропной терапии заболеваний, протекающих с дисфункциями иммунной системы

16

О.И. СИДОРОВИЧ

Преимущества антигистаминных препаратов первого поколения

24

С.В. ЦАРЕВ

Вирусиндуцированная бронхиальная астма: особенности течения и лечебная тактика

26

А.А. МАРТЫНОВ-РАДУШИНСКИЙ, А.И. МАРТЫНОВ, Н.И. ИЛЬИНА, Л.В. ЛУСС, Т.Г. ФЕДОСКОВА, Е.В. НАЗАРОВА

Влияние негативных факторов окружающей среды на свойства пыльцы растений

32

Обзор

Е.П. ТЕРЕХОВА

Экзогенные аллергические альвеолиты: современные подходы к диагностике и терапии

36

Effective Pharmacotherapy.
2015. Issue 20. Allergology
and Immunology. Issue 1

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

D.E. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.M. KORSUNSKAYA, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

Scientific Editor

for Allergology and Immunology

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

Editorial Council

N.G. ASTAFYEVA, D.V. BITEYEVA,

O.S. DROBIK, D.S. FOMINA,

L.A. GORYACHKINA, N.I. ILYINA,

R.M. KHAITOV, O.M. KURBACHYOVA,

N.M. NENASHEVA, V.A. REVYAKINA,

Yu.S. SMOLKIN, G.D. TARASOVA,

Ye.P. TEREKHOVA, A.V. YEMELYANOV

© **Medforum Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Head of Advertising Department

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

Contents

People. Events. Date

- Professor L.V. LUSS: 'In Case of Allergic Diseases, Therapeutic Strategy is Based on Patient Education, Control over Environment, Removal of Allergens and Modern Advances of Pharmaco- and Immunotherapy' 6

Clinical Efficacy

- L.V. LUSS, Ye.V. NAZAROVA
Barrier Methods in the Treatment of Allergic Rhinitis during Winter 10

Clinical Lectures

- L.V. LUSS
Polyoxidonium – a Modern Drug for Effective Immunotropic Therapy of Diseases Accompanied with Disturbances of Immune System 16

- O.I. SIDOROVICH
Advantages of the First Generation Antihistamines 24

- S.V. TSARYOV
Virus-Induced Bronchial Asthma: Features of Disease Course and Therapeutic Tactics 26

- A.A. MARTYNOV-RADUSHINSKY, A.I. MARTYNOV, N.I. ILYINA,
L.V. LUSS, T.G. FEDOSKOVA, Ye.V. NAZAROVA
Influence of Negative Environmental Factors on Properties of Plant Pollen 32

Review

- Ye.P. TEREKHOVA
Extrinsic Allergic Alveolitis: Current Approaches to Diagnosis and Therapy 36

22-я Международная специализированная выставка

аптека

2015



РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



7-10
ДЕКАБРЯ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ДЕЛОВОЙ
МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ
ФОРУМ

Москва
ЦВК «Экспоцентр»
павильон № 7

16+

www.aptekaexpo.ru

Организатор:

ЕВРОЭКСПО



EUROEXPO



Профессор Л.В. ЛУСС: «Стратегия лечения аллергических заболеваний основана на просвещении пациента, контроле над окружающей средой, устранении аллергена и современных достижениях фармако- и иммунотерапии»



В настоящее время наблюдается тенденция к росту распространенности аллергических заболеваний в мире. Чем это обусловлено? Какие существуют методы борьбы с аллергией? Об этом и многом другом наш корреспондент беседует с заведующей консультативно-диагностическим отделением Института иммунологии ФМБА России, д.м.н., профессором Людмилой Васильевной ЛУСС.



Актуальное интервью

– Сегодня распространенность аллергических заболеваний в мире намного выше, чем несколько десятилетий назад. Людмила Васильевна, с чем, на Ваш взгляд, это связано?

– Действительно, прогноз Всемирной организации здравоохранения о повсеместном росте распространенности аллергических заболеваний подтверждается. Уже более трети населения планеты страдает аллергией. Наиболее заметный рост аллергопатологии отмечается в развивающихся странах. К сожалению, Россия не исключение.

Прошло более 110 лет с тех пор, как аллергию назвали новой патологией человека со специфическими механизмами развития дисфункций в иммунной системе, а нерешенных вопросов меньше не стало.

На рост распространенности аллергических заболеваний влияют различные факторы. Особую роль играют факторы окружающей среды, появление новых аллергенов, нарушение микроэкологии человека.

При загрязнении окружающей среды создаются условия для повышения тканевой гиперреактивности респираторного тракта и увеличения числа аэроаллергенов. Кроме того, происходит активное загрязнение воздушных аллергенов, вызывающих развитие респираторных форм аллергии. При изменении климата увеличиваются образование и концентрация пыльцы в воздухе, изменяются ее свойства, что способствует усилению сенсibilизирующей активности аэроаллергенов.

XX и XXI вв. ознаменовались появлением так называемых новых аллергенов. В ряде регионов под ними понимают злостные карантинные сорняки, случайным образом завезенные с территорий их произрастания. Например, аллергены пыльцы амброзии (семена) были завезены в Европу из Америки в 1873 г. с семенами красного клевера. В Россию они были завезены в 1918 г. В 1950–60-х гг. амброзия распространилась по всем регионам. Как следствие – ежегодные эпидемические вспышки амброзийного поллиноза и нетрудоспособность большей части населения, особенно в Краснодарском крае, Ставропольской и Ростовской областях. К новым аллергенам относятся генетически модифицированные продукты, пищевые добавки, биологически активные добавки, химические и профессиональные аллергены.

Еще одна причина роста распространенности аллергических заболеваний – нарушение микроэкологии человека. Имеются в виду нарушение кишечной флоры, дисбиозы кожи и слизистых оболочек, курение. Таким образом, основными причинами роста аллергии являются высокая частота воздействия факторов, стимулирующих аллергическую сенсibilизацию, и снижение влияния частоты защитных противоаллергических факторов.

– Подтверждают ли статистические данные, что аллергия – болезнь больших городов?

– Аллергию называют болезнью цивилизации, болезнью прогресса не случайно. Сегодня очевидно, что наиболее высокая распространенность аллергических заболеваний отмечается в мегаполисах, регионах с неблагоприятной экологической обстановкой, высокой индустриализацией и наличием химических и других предприятий, загрязняющих окружающую среду, особенно на фоне недостаточного соблюдения природоохранных мероприятий. Среди населения этих регионов и мегаполисов распространенность аллергических заболеваний превышает 50–60%. Однако отечественные и зарубежные исследователи единодушно отмечают, что опираться на данные официальной статистики не стоит. Объективные результаты распространенности аллергии существенно отличаются от данных официальной статистики. По мнению профессора Н.И. Ильиной, между этими данными огромный разрыв. Официально зарегистрированные показатели заболеваемости аллергией основаны на обращаемости – по данным Минздрава России, не выше 0,5–1,5% в зависимости от региона. Реальные данные учитывают результаты объективного клинико-аллергологического обследования с использованием специфических методов, используемых в рамках эпидемиологических исследований в регионах России, – 17,5–35%.

– Существуют ли в нашей стране программы массовых иммунологических обследований, которые позволяют выявить распространенность иммунопатологии и аллергических заболеваний, проанализировать их, разработать систему прогнозирования риска развития?

– Институт иммунологии ФМБА России является инициатором организации иммунологической службы в нашей стране. Еще в 1990 г. решением Коллегии Минздрава СССР были одобрены разработанные Институтом иммунологии типовые положения о региональном центре и лаборатории клинической иммунологии, Положение о Всесоюзном иммунологическом центре, программа организации работ по динамическому слежению за состоянием иммунного статуса населения региона, основные направления исследований по проблемам клинической иммунологии. Создание иммунологической службы завершилось в середине 1990-х гг. введением специальности «аллергология и иммунология» в номенклатуру врачебных и провизорских специальностей России и утверждением Положения о враче аллергологе-иммунологе.

В Институте иммунологии ФМБА России осуществляются изучение и мониторинг особенностей иммунного и аллергического статуса не только населения разных регионов РФ, но и персонала, занятого на опасных и особо опасных производствах. Результаты научных исследований в области аллергологии и иммунологии стали основополагающими

аллергология и иммунология



при разработке современной Национальной системы биологической и химической безопасности Российской Федерации.

Бурное развитие фундаментальной иммунологии и аллергологии позволило вплотную подойти к решению прикладных проблем.

Особую актуальность приобрела проблема идентификации и оценки влияния на состояние здоровья и иммунный статус хронических воздействий химических веществ малой интенсивности, радиационных факторов и др.

Для создания, организации и внедрения системы иммунологического и аллергологического мониторинга с целью профилактики и лечения иммунозависимых социально значимых заболеваний крайне важно решить вопросы медицинского обеспечения работ на объектах, связанных с риском для здоровья как работников производств, так и населения, проживающего вблизи таких объектов.

Результаты наших исследований показали, что комплексное воздействие радиационного фактора, экстремальных климатических условий, химических, климатических факторов способно усиливать и/или видоизменять потенциальные негативные последствия для человека, ожидаемые при воздействии этих факторов в отдельности.

На основании анализа полученных результатов были разработаны адекватные клиничко-лабораторные, иммунологические и аллергологические методы исследования и системы иммунологического и аллергологического мониторинга для профилактики и лечения аллергических и других иммунозависимых социально значимых заболеваний.

Стандартизированные эпидемиологические исследования по изучению распространенности аллергических заболеваний, выполненные в Институте иммунологии ФМБА России под руководством академика Р.М. Хаитова и профессора Н.И. Ильиной как в рамках международных программ, так и в различных регионах России, помогли выявить значительные колебания процента больных аллергопатологией.

Исследователи отмечают общую тенденцию к высокому росту распространенности аллергических заболеваний в мире. Решение проблем раннего выявления аллерго- и иммунопатологии, механизмов формирования нарушений иммунного ответа при аллергии и иммунодефицитных состояниях и разработка механизмов управления этими процессами позволят снизить заболеваемость не только аллергическими, но и другими иммунозависимыми заболеваниями (аутоиммунные, онкологические, системные болезни соединительной ткани).

Оценить аллергический статус населения, проживающего в разных регионах РФ, помогают такие показатели, как распространение аллергических заболеваний, структура аллергических заболеваний, спектр причинно-значимых аллергенов. На основании более тонких

диагностических методов (клиничко-лабораторных, инструментальных, иммунологических, аллергологических) можно дополнительно выявить лиц с аллергическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями на ранних стадиях доклинических проявлений. В Институте иммунологии ФМБА России разработана методология и методика проведения скринингового исследования населения РФ и работников предприятий с особо вредными и опасными условиями труда. Подобная методика позволяет решить следующие задачи:

- ✓ первичное выявление аллергических и иммунодефицитных заболеваний;
- ✓ выявление случаев осложнений у лиц с уже зарегистрированными аллергическими и иммунодефицитными заболеваниями.

Для первичной диагностики аллергических и иммунодефицитных заболеваний применяется впервые разработанная Институтом иммунологии ФМБА России анкета для иммунодиагностических исследований взрослого населения.

В нашем институте впервые в России разработаны методики диагностики и комплексного лечения аллергических заболеваний, иммунодефицитных состояний и болезней, ассоциированных с нарушениями иммунной системы, с использованием передовых информационных технологий и нанотехнологий.

– Институт иммунологии ФМБА России – ведущее научно-медицинское учреждение страны в области иммунологии и аллергологии. Какие разработки были внедрены в практическое здравоохранение?

– В нашем институте проводятся фундаментальные и прикладные исследования по многим направлениям. Это иммунобиотехнологии, молекулярные механизмы иммунного ответа, иммунофармакология, иммуногенетика, иммунокоррекция, иммуноэпидемиология. Исследования направлены на создание инновационных продуктов, ориентированных на достижение стратегических национальных приоритетов России – развитие фундаментальной науки, образования, повышение качества жизни населения, обеспечение его иммунной биобезопасности.

Наши научные исследования касаются фундаментальной и прикладной иммунологии и аллергологии, иммуногенетики, физиологии иммунной системы. Речь идет о молекулярно-генетических и клеточных основах иммунитета, молекулярных и клеточных механизмах аллергий, клиничко-аллергологии, иммунной нано- и биотехнологии (вакцина нового поколения, лечебные иммуномодулирующие препараты, диагностикумы).

В практическое здравоохранение были внедрены принципиально новые лекарственные средства и вакцины нового поколения, не имеющие аналогов в мире. К наиболее известным иммуномодуляторам, созданным в нашем институте, относится, например, полиоксидоний.



Актуальное интервью

– В борьбе с инфекционными заболеваниями все большее значение приобретают методы иммунопрофилактики. Какая роль отводится вакцинопрофилактике?

– Вакцинопрофилактика – эффективный инструмент управления эпидемиологическим процессом многих массовых инфекционных болезней. Профилактические прививки (вакцинация) позволяют обеспечить защиту как детского, так и взрослого населения от ряда тяжелых инфекционных заболеваний – туберкулеза, столбняка, коклюша, полиомиелита, гриппа, гепатита, кори, краснухи, паротита, пневмококковой инфекции, гемофильной инфекции и др.

Возрастающая резистентность вирусов к противовирусным препаратам, высокая стоимость последних, множество побочных эффектов, наличие противопоказаний и ограничений к применению, ограниченная доступность многих эффективных препаратов в период эпидемий гриппа усиливают значимость вакцинации как основного эффективного превентивного метода борьбы с гриппом. Подтверждение тому – результаты вирусологического мониторинга больных гриппом, проводимого Всемирной организацией здравоохранения в планетарном масштабе.

Как известно, вирусы гриппа отличаются низкой иммуногенностью, что уменьшает клинико-иммунологическую эффективность гриппозных вакцин. Разработанные в Институте иммунологии ФМБА России иммуногенетические принципы создания искусственных вакцин нового поколения позволили внедрить в практику вакцины с встроеным синтетическим иммуностимулятором, обеспечивающим повышенную иммунную защиту против вирусов гриппа и других опасных инфекций, аллергических заболеваний.

В исследованиях, проведенных в клинике Института иммунологии ФМБА России, на основании результатов изучения особенностей вакцинального процесса у лиц с измененной иммунной реактивностью (лица пожилого и старческого возраста, больные с аллергическими заболеваниями и иммунной недостаточностью) была доказана высокая клинико-иммунологическая эффективность специфической вакцинопрофилактики у иммунокомпрометированных пациентов. Полученные данные легли в основу внедрения вакцинации среди пациентов с аллергией и заболеваниями, обусловленными дефектами в системе иммунитета.

Чрезвычайно важна проблема оказания специализированной помощи беременным, страдающим аллергическими заболеваниями и болезнями, обусловленными нарушениями в системе комплемента.

Результаты углубленных клинико-лабораторных, аллергологических и иммунологических исследований были учтены при создании системы оказания специализированных методов лечения и профилактики,

включающих аллергенспецифическую иммунотерапию и фармакотерапию.

Таким образом, государственная политика в области иммунопрофилактики, направленная на предупреждение, ограничение распространения и ликвидацию инфекционных болезней среди детского и взрослого населения, нашла отражение в научно-исследовательских работах нашего института.

– Людмила Васильевна, какие особенности имеют современные аллергические заболевания? Какие меры для их профилактики и своевременного лечения принимаются?

– Сегодня аллергические болезни оценивают как глобальную проблему мирового здравоохранения. Это обусловлено не только постоянным ростом распространения аллергических болезней в мире, но и рядом других причин. Прежде всего следует учитывать, что сегодня заболевание «аллергия» изменилось и приобрело ряд важных особенностей. Преобладание полисенсibilизации и полиорганности вовлечения в аллергическое воспаление при высокой распространенности аллергии увеличивает потребность в оказании специализированной аллергологической и иммунологической помощи населению службами здравоохранения.

Согласно прогнозу экспертов здравоохранения, распространенность аллергических заболеваний будет нарастать вследствие увеличения значимости воздушных поллютантов и температуры окружающей среды. Ранее считалось, что аллергия развивается чаще у молодых людей. Однако в настоящее время отмечается рост впервые развившейся аллергии у пожилых пациентов. У этого контингента, составляющего около 40% населения, имеют место возрастные проблемы течения и прогноза аллергопатологии.

В ряде развивающихся стран практически отсутствует специализированная аллергологическая и иммунологическая помощь пациентам, страдающим аллергией и иммунной недостаточностью. Больные вынуждены обращаться к врачам первичного звена (терапевтам, педиатрам, пульмонологам и др.). Эти специалисты оценивают аллергию с позиций собственных органических интересов. Как следствие – гиподиагностика аллергических заболеваний, позднее назначение адекватной патогенетической терапии и связанное с этим более тяжелое течение и развитие осложнений аллергопатологии.

Лечение аллергических заболеваний на основании научно-обоснованных практических рекомендаций, образовательных программ по аллергии для врачей первичного звена позволяет достигать более высоких результатов. Стратегия лечения аллергических болезней должна основываться на просвещении пациента, контроле над окружающей средой, устранении аллергена и современных достижениях фармако- и иммунотерапии. 🌿

аллергология и иммунология



Барьерные методы в лечении аллергического ринита в зимний период

Л.В. Лусс, Е.В. Назарова

Адрес для переписки: Людмила Васильевна Лусс, lusslv@yandex.ru

Среди современных препаратов, используемых в профилактике и лечении аллергического ринита, особое место занимает Превалин. Препарат отличается высокой клинической эффективностью и безопасностью, хорошей переносимостью. Он не вызывает седативного эффекта, кардиотоксичности и тахифилаксии при длительном применении. Превалин можно назначать пациентам, чья профессиональная деятельность связана с повышенной концентрацией внимания и памяти, а также беременным и кормящим матерям.

Ключевые слова: аллергический ринит, барьерные методы терапии, Превалин

Общие положения

Прогноз Всемирной организации здравоохранения о повсеместном росте аллергических заболеваний (АЗ) подтверждается. Сегодня уже более трети населения планеты страдают различными формами аллергии. Особый рост распространенности АЗ отмечается в развивающихся странах.

Среди факторов риска развития АЗ и их обострений все большую актуальность приобретают средовые, в частности климатические условия, время года, экологическая характеристика региона проживания.

Среднегодовая температура повышается, что свидетельствует

о глобальном потеплении климата (таяние ледников, уменьшение снежного покрова, снижение уровня океана). По мере увеличения температуры окружающей среды и возрастания роли воздушных поллютантов актуальность аллергических проблем будет неуклонно расти.

Высокие летние температуры влияют на частоту внезапных обострений и госпитализаций пожилых пациентов с заболеваниями органов дыхания и в ряде случаев становятся причиной внезапной смерти. Резкие колебания погоды (например, гроза в сезон пыления) вызывают гидратацию и фрагментацию пыльцы, что генери-

рует атмосферные биологические аэрозоли, несущие аллергены. Как следствие – вспышки астмы у больных поллинозом.

Развитие и течение любого АЗ имеют сезонные особенности, что требует коррекции терапии и специальных мероприятий, направленных на максимальное снижение негативных сезонных влияний. Кроме того, этиологическая значимость аллергенов в разные сезоны различна.

В летний и весенний периоды аллергены пыльцы растений, пищевой аллергии, перепончатокрылых насекомых, плесневых грибов приобретают более высокую значимость. Но даже в летний период, если употреблять холодные напитки и пищу или купаться в холодных водоемах, возможны тяжелые проявления холодовой аллергии (системные реакции, холодовая крапивница, ангиоотеки). Как правило, в летний период увеличивается употребление овощей, зелени, фруктов, ягод, что повышает риск развития перекрестных аллергических реакций между пищевыми продуктами и другими группами аллергенов (пыльца, латекс, бытовые, эпидермальные, инсектные) со сходными эпитопами.



В осенний период возрастает этиологическая роль бытовых, эпидермальных, грибковых аллергенов.

В зимний период отмечается высокая этиологическая значимость всех групп аллергенов. Исключение составляет пыльца растений. Однако даже в зимний период иногда имеет место обострение поллиноза у больных при контакте с пылью цветов, приносимых в дом, или пылью цветущих комнатных растений.

К наиболее распространенным АЗ относится аллергический ринит, на долю которого в структуре аллергопатологии приходится 10–30%. В Великобритании этот показатель составляет около 30%, в Швеции – 28%, Новой Зеландии и Австралии – 40%, Южной Африке – 17%, России – 5–35%.

Слизистая оболочка носа является пограничной зоной, которая подвергается воздействию различных факторов внешней среды. Необходимо учитывать, что в развитии любого местного клинического проявления со стороны слизистой оболочки носа участвуют все интегральные системы организма – иммунная, нервная, эндокринная и др.

Ринит – воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, клинически проявляющееся ринореей, назальной блокадой, чиханием, иногда anosмией.

Аллергический ринит (АР) – заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит аллергическое воспаление, вызываемое причинно-значимым аллергеном. АР клинически проявляется ринореей, чиханием, зудом и назальной блокадой. В зимний период отмечается более частое обострение и более тяжелое клиническое течение АР. На частоту обострений и степень тяжести АР влияет множество факторов. В частности, для зимнего сезона наиболее характерны:

✓ частое обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, играющих роль триггеров;

- ✓ неоднократно повторяющиеся острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), бактериальные и грибковые заболевания различной локализации;
- ✓ бытовые (особенно постельные клещи), эпидермальные и другие аллергены;
- ✓ неспецифические раздражители (например, холод).

Кроме того, в зимний сезон у больных АР наряду с влиянием этиологически значимых групп аллергенов возрастает провоцирующая роль вазомоторного компонента в патогенезе ринита. При вазомоторном рините, который В.И. Воячек определил как ложный ринит, насморк обусловлен не столько воспалением слизистой оболочки носа, сколько вегетативно-сосудистой дисфункцией, провоцируемой различными факторами (в том числе холодом и аллергенами), которые могут осложняться воспалительными процессами. Дилатация сосудов носовых раковин или назальная гиперреактивность развивается под воздействием неспецифических экзогенных (в частности, холода) или эндогенных факторов, не связанных с иммунологическими реакциями.

Предполагают, что в генезе вазомоторного компонента при АР, особенно в зимний период, важную роль играет нарушение деятельности эфферентных структур, которые отвечают за регуляцию тонуса сосудистой сети носовых раковин. Однако данная теория не имеет научного подтверждения.

Таким образом, особенности патогенеза АР с наличием вазомоторного компонента в зимний период обосновывают необходимость коррекции терапии заболевания. Целесообразно применять не только базисную терапию и назальные глюкокортикостероиды (НГКС), но и симпатомиметические средства, обладающие симпатомиметическими свойствами, непродолжительным курсом. Например, оксиметазолин (Називин,

Назол), тетризолин (Тизин), ксилометазолин (Ксимелин) суживают периферические сосуды, уменьшают отечность слизистой оболочки носа, гиперемии и экссудацию. Используются и комбинированные препараты, содержащие вещества антигистаминного и альфа-адреномиметического действия, в частности Клариназе и Ринопронт.

Лучший клинический эффект у больных АР с выраженным вазомоторным компонентом достигается при совместном ведении таких пациентов аллергологом-иммунологом и оториноларингологом.

Чрезвычайно важно установить, что определяет особенности клинического течения АР у конкретного пациента, связано ли это с преобладанием аллергического воспаления или тканевой неспецифической назальной гиперреактивности и чувствительности. После этого врач проводит индивидуальную коррекцию терапии. В случае исключительно аллергического воспаления врач усиливает НГКС-терапию, не меняя дозу антигистаминных препаратов (АГП), либо увеличивает терапию препаратами антигистаминного и альфа-адреномиметического действия без изменения дозы НГКС.

Контроль за адекватностью базисной стандартной терапии при АР зависит от выраженности:

- аллергического воспаления (аллергический отек слизистых оболочек), требующего увеличения дозы противовоспалительных средств (НГКС);
- неспецифической тканевой назальной гиперреактивности;
- вазомоторного компонента, требующего увеличения дозы противовоспалительных препаратов (НГКС) и включения неспецифических (физиотерапевтических) методов терапии.

За последнее десятилетие принят ряд международных и национальных согласительных документов, на основании которых лечение АР обязательно предусматривает применение методов,



направленных на элиминацию действующего аллергена, рациональной фармакотерапии и аллергенспецифической иммунотерапии.

Элиминация (устранение этиологически значимых аллергенов) – безусловно, эффективный и безопасный метод профилактики аллергии. Однако не всегда можно ограничить контакт с аллергенами, например пылью растений, бытовыми аллергенами, спорами грибов.

К мерам, предупреждающим контакт с пыльцевыми аллергенами, относят:

- мониторингирование и прогнозирование сезонов цветения растений;
- переезд в другую климатическую зону, где еще не зацвели либо уже отцвели причинно-значимые растения;
- ограничение времени пребывания вне помещений;
- ограничение или исключение выездов на природу, на дачу;
- ношение солнцезащитных очков для меньшего попадания пыли на слизистую оболочку глаз;
- ежедневную влажную уборку квартиры;
- в сезон пыления ограничение приема продуктов, имеющих перекрестные реакции с пыльцой;
- исключение лекарственных и косметических средств, в состав которых входит пыльца растений или части растений;
- применение барьерных методов терапии.

Современная фармакотерапия АР предполагает использование ряда лекарственных средств с различным механизмом действия. Перечень таких препаратов постоянно расширяется.

Важный момент: медикаментозные средства разных фармакологических групп для терапии АР воздействуют на выраженность воспаления или его симптомы уже после того, как произошел контакт организма с аллергеном и реакция аллергического ответа запущена.

Аллергию можно рассматривать как следствие поражения гистогематических барьеров (опосредованного как генетическими, так и средовыми факторами), приводящее к развитию аллергенспецифической гиперчувствительности в виде аллергического воспаления.

Как известно, при аллергическом воспалении повышается проницаемость естественных барьерных тканей (слизистые оболочки и кожа) к аллергену, что облегчает формирование аллергии.

В индукции аллергического ответа важную роль играют естественные барьеры. В связи с этим особую актуальность приобретают методы, снижающие/предупреждающие проницаемость естественных барьеров для аллергенов.

Устранение (снижение) повышенной проницаемости естественных барьеров для аллергенов может предупредить трансбарьерную сенсибилизацию и развитие (обострение) аллергической реакции на трансбарьерное раздражающее действие аллергена.

Особое внимание барьерным методам необходимо уделять в тех случаях, когда имеются серьезные ограничения к приему фармакологических препаратов:

- ✓ беременность, лактация;
- ✓ детский возраст;
- ✓ занятия спортом;
- ✓ лекарственная аллергия и непереносимость;
- ✓ заболевания, при которых имеются противопоказания к применению противоаллергических средств, и др.

Альтернативные методы профилактики и лечения АР, направленные на создание барьеров, препятствующих контакту и воздействию аллергенов на организм, приобретают особую актуальность [1, 2].

К барьерным средствам терапии относятся методы, создающие препятствия на пути воздействия аллергена и предохраняющие организм от контакта с аллергеном и обострений АЗ.

По принципу действия барьерные методы подразделяют:

- на механические;
- химические;
- с сочетанным действием.

К химическим барьерным методам защиты от вирусов можно отнести средства для смазывания полости носа с целью создания среды, препятствующей проникновению вирусов.

При инфекции используются методы, препятствующие попаданию патогенных агентов в организм, – промывание носа и удаление из его полости лишней слизи. Для промывания носа специально разработаны комплексы Долфин, Аква Марис, Маример, Физиомер.

Механические барьерные методы предполагают использование назального фильтра для защиты от веществ, поступающих с воздухом. Фильтр необходимо с осторожностью применять у детей и лиц, имеющих риск носового кровотечения, с искривлением перегородки носа, полипами, бронхиальной астмой. При ношении фильтра желательно меньше разговаривать и стараться дышать носом.

Многие из этих методов имеют ограничения к применению, особенно в зимний период.

Преимущества барьерных методов терапии:

- простота применения;
- безопасность, в том числе для беременных и кормящих женщин;
- возможность сочетания с другими методами фармакотерапии.

Барьерные методы в терапии аллергического ринита

Наиболее патогенетически обоснованными и эффективными средствами барьерной фармакотерапии признаны Превалин и Назаваль [3, 4].

Назаваль – защитное медицинское средство высокого класса безопасности. Распыляемый из спрея-дозатора микродисперсный порошок целлюлозы защищает слизистую оболочку носоглотки от проникновения аллергенов и поллютантов.



Превалин обладает уникальным тройным механизмом действия:

- блокирует попадание «воздушных» аллергенов в организм;
- захватывает и инактивирует уже попавшие в носовую полость аллергены;
- устраняет симптомы аллергического ринита.

Препарат Превалин может применяться при любых формах АР, в любой сезон, в том числе зимний, в период беременности и кормления грудью как с лечебной, так и с профилактической целью.

Превалин – гелеобразный назальный спрей для местного применения, представляющий собой тиксотропную субстанцию, которая при сильном механическом воздействии (интенсивном встряхивании) меняет агрегатное состояние и переходит в жидкость. Уникальное свойство преобразования геля в жидкость обеспечивается за счет входящей в состав препарата запатентованной комбинации масел и эмульгаторов.

После распыления на слизистую оболочку носа Превалин возвращается в исходное гелеобразное состояние. При этом в полости носа создается гелеобразный защитный барьер, не проницаемый для аллергенов, обеспечивающий ограничение контакта слизистой оболочки носа с этиологически значимыми аллергенами и поллютантами и предотвращающий развитие аллергической реакции и обострений АР.

Клиническая эффективность Превалина

Доказано уменьшение симптомов АР за счет блокирования аллергенов, вызывающих аллергическую реакцию.

Назальный спрей Превалин работает непосредственно в месте развития аллергической реакции (шоковый орган) – на слизистой оболочке носа.

Превалин создает идеальную защиту от проникновения аллергенов в организм при АР, а в зимний период и от инфекции.

К преимуществам Превалина относится отсутствие седативного действия и кардиотоксичности. Препарат не оказывает системного действия, не вызывает тахифилаксии при длительном применении. Препарат выпускается в двух формах:

- для взрослых и подростков с 12 лет: 140 доз (на 30 дней применения);
- для детей 6–12 лет (Превалин Кидс): 280 доз (на 60 дней применения).

Перед использованием флакон следует интенсивно встряхнуть не менее восьми раз, затем сделать по 1–2 впрыска в каждый носовой ход, отклонить голову назад и сделать спокойный вдох.

Дозы и способ применения Превалина зависят от возраста пациентов. Длительность применения препарата неограниченна. Клинические исследования эффективности, безопасности и переносимости Превалина проводились у пациентов с различными формами, стадиями и степенью тяжести АР.

По данным клиники Института иммунологии ФМБА России, при изучении эффективности Превалина в качестве монотерапии у больных с персистирующим ринитом (n = 30) отличные результаты получены у 31,8% пациентов, хорошие – у 54,6% и удовлетворительные – у 13,6%. Только у 8 (26,7%) пациентов, получавших Превалин в монотерапии, отсутствовал клинический эффект.

Переносимость Превалина была хорошей. Только двое отметили неприятные ощущения в носу (стекающие слизи по задней стенке глотки и образование корочек в полости носа), но ни один из них не отказался от применения Превалина. На протяжении всего периода лечения Превалином не зафиксировано отрицательной динамики показателей гемограммы. Отмечено влияние Превалина на показатели риноцитогаммы в виде снижения эозинофилов в мазке.

До применения Превалина у 19 (63,3%) пациентов выявлена эозинофилия в периферической кро-

ви, средние показатели количества эозинофилов – $8,0 \pm 3,1\%$, у 18 (60%) пациентов – повышенное содержание эозинофилов в риноцитограмме, средние показатели количества эозинофилов – $40,8 \pm 21,4\%$. После применения Превалина выявлено снижение до 43,3% числа пациентов с повышенным содержанием эозинофилов в риноцитограмме, при этом у остальных пациентов отмечалось уменьшение количества эозинофилов в мазках до $26,5 \pm 19,7\%$.

Восстановление носового дыхания у пациентов с положительным эффектом лечения отмечалось в течение первой недели применения Превалина и сохранялось на протяжении всего курса лечения. Эффективность лечения подтверждалась результатами объективных данных (передняя риноскопия), положительной динамикой показателей пиковой скорости вдоха (ПСВ) через нос, параметрами передней активной риноманометрии (ПАРМ) и субъективной оценкой самих пациентов.

При передней риноскопии у всех пациентов с положительным эффектом от лечения наблюдалось уменьшение или отсутствие отека и гиперемии слизистой оболочки носа, а также водянистых выделений из носа.

На фоне применения Превалина отмечалось достоверное увеличение показателей ПСВ через нос с $65,4 \pm 12$ до $123 \pm 40,4$ л/с ($p < 0,05$; при сравнении двух зависимых групп до и после лечения). При этом уже после первой недели использования препарата достоверно увеличивались показатели ПСВ через нос до $119,7 \pm 39,3$ л/с. На второй неделе лечения показатели ПСВ через нос достигли $120,7 \pm 39,3$ л/с.

Высокая клиническая эффективность Превалина продемонстрирована и у больных с сезонным АР. У всех больных до начала лечения при передней риноскопии наблюдались отечность слизистой оболочки и водянистые выделения из носа, снижение обоняния. Уже на второй день применения



Превалина отмечалось уменьшение заложенности носа и слизистых выделений [5]. На десятый день лечения снизился объем базисной терапии за счет уменьшения кратности использования или отмены НГКС и АГП.

Полностью отказались от приема НГКС и АГП в течение одной-двух недель после назначения Превалина в виде монотерапии до конца исследования 46,6% больных. Еще 26,7% пациентов снизили базисную терапию на фоне приема Превалина, 26,7% пациентов продолжили применять Превалин в составе комплексной терапии (НГКС и АГП).

В зимний период 2014 г. нами получены предварительные данные о клинической эффективности применения Превалина у больных АР, характеризующиеся снижением интенсивности клинических проявлений (ринорея, чихание, зуд, отечность слизистой оболочки), нормализацией измененных функциональных показателей (ПСВ через нос, ПАРМ) и снижением потребности в фармакотерапии, в частности НГКС.

Пациенты с АР, получавшие Превалин, реже болели ОРВИ.

Заключение

В связи с важной ролью естественных барьеров в индукции аллергического воспаления особую актуальность приобретают методы, направленные на снижение/предупреждение проницаемости естественных барьеров для аллергенов.

Устранение (снижение) повышенной проницаемости естественных барьеров для аллергенов может предупредить трансбарьерную сенсibilизацию и развитие (обострение) аллергической реакции на трансбарьерное разрешающее действие аллергена.

Большинство аллергенов попадают в организм аэрогенным путем через нос. Превалин считается эффективной защитой от контакта слизистой оболочки полости носа с причинно-значимыми аллергенами и может быть использован в терапии различных форм АР в разные сезоны.

В ряду современных барьерных средств медицинского назначе-

ния, используемых при лечении и профилактике АР, препарат Превалин занимает особое место. Препарат отличается высокой клинической эффективностью, высокой безопасностью, хорошей переносимостью. У Превалина отсутствует седативный эффект, кардиотоксичность и тахифилаксия при длительном применении.

Превалин не вызывает явлений кумуляции, его действие проявляется непосредственно в месте развития аллергической реакции – слизистой оболочке носа. Препарат не проникает в кровь.

Превалин можно назначать пациентам, чья профессиональная деятельность связана с повышенной концентрацией внимания и памяти (водители, учащиеся, рабочие, занятые на опасных производствах), беременным и кормящим матерям. Включение Превалина в комплексную терапию АР в зимний период способствует более быстрому достижению клинического эффекта базисной терапии и снижает потребность в дополнительном назначении фармакотерапии. 🍷

Литература

1. Гуцин И.С. Аллергенная проницаемость барьерных тканей – стратегическая проблема аллергологии // Пульмонология. 2006. № 3. С. 5–13.
2. Гуцин И.С. Аллергенное трансбарьерное принуждение к аллергическому ответу // Российский аллергологический журнал. 2011. № 4. Вып. 1. С. 94–96.
3. Прозорова В.К., Абросимов А.Г., Архипов В.В. Преимущества барьерных методов терапии аллергического ринита // Справочник поликлинического врача. 2013. № 5. С. 14–17.
4. Цывкина А.А., Лусс Л.В., Царев С.В., Шартанова Н.В. Эффективность и безопасность спрея Превалин в терапии аллергического ринита // Российский аллергологический журнал. 2012. № 5. С. 55–59.
5. Цывкина А.А. Эффективность барьерных методов терапии в комплексном лечении сезонного аллергического ринита // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 5. Аллергология и иммунология. Вып. 1. С. 8–12.

Barrier Methods in the Treatment of Allergic Rhinitis during Winter

L.V. Luss, Ye.V. Nazarova

Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

Contact person: Lyudmila Vasilyevna Luss, lusslv@yandex.ru

Prevalin among the modern barrier therapeutic methods used for treatment and prevention of allergic rhinitis has a number of advantages such as high clinical efficacy, safety, good tolerability, and does not have a sedative effect, cardiotoxicity, and tachyphylaxis upon long-term administration. Prevalin may be prescribed to patients occupied in professional activities requiring concentration of attention and memory as well as to pregnant and breastfeeding women.

Key words: allergic rhinitis, barrier methods of therapy, Prevalin

* с полным отчетом
об исследовании можно
ознакомиться на сайте

www.prevalin.ru

 OMEGA
BITTNER

Превалин

Первый препарат для элиминации аллергенов

- Ⓟ Уникальная тиксотропная формула
- Ⓟ Нет аллергенов = нет аллергии
- Ⓟ Разрешен беременным и кормящим

Формы выпуска:

Превалин 20 мл – для взрослых и детей с 12 лет.

Превалин Кидс 20 мл – для детей 6-12 лет



РУ № ФСЗ 2012/11781 РУ № ФСЗ 2012/11782

на правах рекламы

АЛЛЕРГИЯ

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ



Полиоксидоний® – современный препарат для эффективной иммуотропной терапии заболеваний, протекающих с дисфункциями иммунной системы

Л.В. Лусс

Адрес для переписки: Людмила Васильевна Лусс, lusslv@yandex.ru

Изложены современные представления о вторичной иммунной недостаточности, особенностях ее формирования и клинико-иммунологических характеристиках. Проанализированы вопросы назначения иммуномодулирующей терапии, показания и противопоказания к ее использованию, особенности выбора иммуномодуляторов при различных проявлениях иммунной недостаточности. Роль и место иммуномодулирующей терапии подробно рассмотрены на примере идеального иммуномодулятора Полиоксидония, который на протяжении многих лет успешно применяется в клинической практике. Клинико-иммунологическая эффективность препарата доказана в доклинических и клинических исследованиях.

Ключевые слова: иммунная недостаточность, иммуномодуляторы, Полиоксидоний

В практике врача первичного звена наиболее дискуссионным остается вопрос назначения иммуномодулирующей терапии. В многочисленных публикациях, посвященных роли иммуномодуляторов в комплексном лечении соматических

заболеваний, содержатся противоречивые выводы: от призывов отказаться от применения данных препаратов до неоправданного их назначения при любых заболеваниях и состояниях, что дискредитирует саму идею иммуотропной терапии. Роль им-

мунных реакций в развитии болезней, их клиническом течении, адекватности ответа на стандартную терапию и прогноз очевидна [1]. Однако практическому врачу сложно ориентироваться в потоке противоречивых данных о пользе иммуномодулирующей терапии и в обширном перечне препаратов группы иммуномодуляторов, количество которых сегодня исчисляется сотнями.

В связи с этим врач первичного звена (терапевт, педиатр, оториноларинголог, инфекционист, дерматолог, гинеколог и т.д.) должен иметь объективное представление о видах дисфункций иммунной системы (иммунной недостаточности), иммуотропной терапии, иммуномодуляторах и порядке их назначения.

Иммунная недостаточность и иммуотропная терапия

Иммунная недостаточность (ИН), или иммунодефицитное состояние, подразумевает дефицит способности распознавать, эли-



минировать из внутренней среды организма и запоминать агенты чужеродной генетической природы, прежде всего инфекционные. ИН играет определенную роль в развитии повышенной восприимчивости к инфекциям и других иммунопатологических состояний [1–5.]

Иммунодефицитные состояния подразделяются на первичные и вторичные (вторичная иммунная недостаточность, ВИН). В отличие от первичной ВИН характеризуется расстройством функционирования иммунной системы в постнатальном периоде или у взрослых, не связанным с генетическими дефектами.

Важнейшие признаки ВИН – повышенная инфекционная заболеваемость любой этиологии (вирусы, грибы, бактерии), любой локализации (ЛОР-органы и бронхолегочная система, желудочно-кишечный тракт, урогенитальный тракт, кожа), торпидность к проводимой этиотропной терапии и др. [1–3]. Не следует забывать, что на частоту обострений и особенности клинического течения заболеваний могут влиять, в частности, сезонные колебания температуры, влажности, атмосферного давления. Так, в начале отопительного сезона отмечается снижение влажности в помещениях, что способствует высушиванию слизистых оболочек, снижению их защитных функций и возникновению вспышек острых респираторных заболеваний в этот период. В таких случаях речь не идет о повышенной инфекционной заболеваемости и формировании ВИН и в назначении иммунотропной терапии нет необходимости.

Имунотропная терапия – это метод лечения, направленный на устранение или уменьшение симптомов, обусловленных нарушениями в системе иммунитета, и регуляцию дисфункции иммунной системы (иммунной недостаточности).

В клинической практике применяются специфические и неспецифические методы регуляции

иммунной системы (иммунотропной терапии).

В отличие от неспецифических специфические методы направлены на регуляцию иммунного ответа только в отношении определенного антигена и/или конкретных групп антигенов (чаще инфекций). Например, вакцинация и введение специфических иммуноглобулинов и сывороток. К неспецифическим методам относятся иммунотропная терапия с использованием иммуномодуляторов.

Иммуномодуляторы: классификация, показания к применению, эффективность

Иммуномодуляторы – это лекарственные средства, которые в терапевтических дозах восстанавливают нарушенную иммунную защиту организма от инфекционных агентов.

Назначение иммуномодуляторов при ВИН считается патогенетически обоснованным методом коррекции дисфункции иммунной системы.

К сожалению, нередко наблюдается необоснованное назначение иммуномодулирующей терапии, например при гипердиагностике ВИН.

Основные причины гипердиагностики ВИН:

- ✓ неадекватная терапия основного заболевания и сопутствующей патологии;
- ✓ неадекватная оценка иммунологических показателей.

Считается ошибочным назначение иммуномодуляторов только на основании случайно выявленных изменений в иммунном статусе (при диспансеризации, профессиональных осмотрах, по личной инициативе пациентов). Обратите внимание: транзиторные изменения (снижение) параметров иммунной системы возможны и у практически здоровых лиц, а выявление подобных изменений не всегда свидетельствует о ВИН.

В отсутствие клинических проявлений ВИН иммуномодуляторы не назначают.

Имеются четкие показания и противопоказания к применению иммуномодуляторов. Основное показание к проведению иммунотропной терапии – наличие клинических проявлений ИН, то есть повышенной инфекционной заболеваемости (инфекционного синдрома).

Если заболевание протекает обычно, стандартно, в соответствии с патофизиологическими особенностями развития, то проводится только основная этиотропная стандартная терапия без иммуномодуляторов [5].

Иммунная система по-разному отвечает на внедрение возбудителей инфекций. Поэтому необходимо, чтобы выбранный иммуномодулятор активировал именно те звенья иммунитета, которые были нарушены при внедрении конкретного возбудителя инфекции (нарушение синтеза и продукции антител, Т-клеточных и макрофагально-моноцитарных реакций).

Установлено, что клиническая эффективность иммуномодуляторов зависит от химического состава и механизмов их действия на различные звенья иммунного ответа. Именно эти особенности лежат в основе современной классификации иммуномодуляторов [3].

В клинической практике широко используются:

- экзогенные (микробные) иммуномодуляторы, представляющие рибосомы (Рибомунил) и лизаты (Бронхо-мунал, Бронхо-Ваксом, ИРС 19, Имудон) бактерий или их синтетические аналоги (Ликопид);
- эндогенные иммуномодуляторы (тимические и костно-мозгового происхождения): Т-активин, Тималин, Тимоптин, Тимоген, Тимодепрессин, Бес-тим, Миелопид, Серамил, Бивален, цитокины естественного происхождения (Лейкинферон, Суперлимф) и рекомбинантные (Ронколейкин, Беталейкин, Лейкомакс, Нейпоген), интерфероны (Виферон, Реаферон) и индукторы интерферонов (Амиксин, Циклоферон);



Адекватная иммуномодулирующая терапия признана эффективным лечебно-профилактическим методом, позволяющим не только добиться контроля над симптомами заболевания, но и сократить частоту и длительность обострений, увеличить период ремиссии и снизить потребность в антибактериальной терапии

- иммуномодуляторы из группы химически чистых (Полиоксидоний®).

Важный момент: отрицание роли иммуномодуляторов в регуляции дисфункции иммунной системы – заблуждение, обусловленное гиподиагностикой ВИН. ВИН, наблюдаемая примерно у трети лиц с различной патологией, определяет тяжесть течения заболевания и прогноз, особенно когда речь идет о септических состояниях, торпидных к стандартной терапии гнойных хирургических инфекциях, рецидивирующих хронических неспецифических заболеваниях ЛОР-органов и бронхолегочного аппарата, рецидивирующей пиодермии и других гнойно-воспалительных процессах кожи и мягких тканей, хронических рецидивирующих урогенитальных инфекциях, рецидивирующих герпетических инфекциях, онкологических заболеваниях (на фоне химио- или радиотерапии). В таких случаях позднее назначение или невключение в комплексную терапию иммуномодуляторов чревато развитием осложнений, более тяжелым прогнозом, вплоть до летального исхода.

Ряд характерных признаков ВИН позволяет врачу предположить наличие дисфункции иммунной системы и сделать вывод о необходимости применения иммуномодуляторов.

При ВИН отсутствует генетический дефект. Восприимчивость к инфекциям характерна как для первичного иммунодефицитного состояния, так и для ВИН. Но при ВИН рецидивирующие инфекции в большинстве своем неосложненные и носят локальный характер (рецидивирующий фурункулез, средний отит, конъюнктивит, остеомиелит). Обострения инфекций обычно провоцируются внешним контактом и/или связаны с патогенной флорой.

Время и возраст проявления ВИН зависят от основных свойств и механизма действия провоцирующего этиологического фактора.

Тактика лечения ВИН предусматривает устранение провоцирующего фактора, своевременное назначение адекватного этиотропного лечения и своевременное включение в комплексную терапию иммуномодуляторов, а также контроль над сопутствующими заболеваниями. При адекватной иммуномодулирующей терапии наблюдается достаточно хороший клинический эффект.

Как правило, при адекватном ведении пациента (прогноз при ВИН благоприятный) отмечается спонтанное улучшение и выздоровление.

Особенности лабораторной характеристики иммунологических нарушений при ВИН: изменения в иммунном статусе либо отсутствуют, либо носят случайный характер, невоспроизводимы в повторных исследованиях, статистически недостоверны, малоинформативны, глубина дефектов незначительна.

В клинической практике исследование иммунного статуса при ВИН необязательно ввиду недостаточной информативности. На первом этапе его можно заменить простыми, доступными для любого медицинского учреждения и в то же время информативными методами, например гемограммой (снижение содержания форменных элементов периферической крови), определением уровня сывороточных иммуно-

глобулинов (снижение содержания иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке).

Имуномодуляторы не следует подбирать на основании неинформативных тестов *in vitro*.

Прежде чем установить диагноз ВИН, необходимо тщательно собрать анамнез жизни и болезни, проанализировать предшествующую терапию, провести объективную оценку клинико-лабораторных показателей. Иммуномодуляторы не должны назначаться здоровым лицам.

При подтверждении ВИН врачу следует выбрать схему и продолжительность иммуностропной терапии, а также схему контроля иммунологических маркеров, позволяющих оценить эффективность лечения.

В тех учреждениях, где имеется возможность получить консультацию аллерголога-иммунолога, предпочтительно направлять пациентов к специалисту, который назначит адекватную иммуностропную терапию и оценит ее эффективность.

ВИН – понятие клиническое (в Международной классификации болезней 10-го пересмотра такого диагноза нет). При отсутствии основного признака – повышенной инфекционной заболеваемости, подтвержденной медицинской документацией и результатами клинико-лабораторных исследований, наличие ИН сомнительно. И наоборот: наличие клинических признаков ВИН при отсутствии изменений в иммунном статусе требует включения в комплексную терапию иммуномодулятора.

При первичном иммунодефицитном состоянии генетически обусловленные изменения в иммунном статусе выявляются в раннем детстве (сразу после рождения), отличаются глубиной поражения. Тяжесть и прогноз зависят от выраженности преобладающего иммунного дефекта (дефекты продукции антител, клеточные и комбинированные дефекты, дефекты фагоцитоза, системы комплемента). Как правило, им-



муномодуляторы при первичном иммунодефицитном состоянии неэффективны.

Эффективность иммуномодуляторов при ВИН доказана в ряде клинических исследований. Применение этих препаратов позволяет увеличить период ремиссии, снизить частоту обострений и госпитализаций, способствует профилактике развития инфекционных осложнений. Многие иммуномодуляторы, в частности Полиоксидоний® и Виферон, включены в медицинские стандарты комплексного лечения рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваний (хронические заболевания легких, частые и длительные заболевания у детей и взрослых, ЛОР-патология, урогенитальные инфекции) [3, 5, 7].

Как правило, иммуномодуляторы назначаются в комплексной терапии одновременно с этиотропными препаратами. По последним данным, раннее назначение иммуномодуляторов оправданно. Их назначают больным как с выявленными, так и с невыявленными нарушениями в иммунном статусе с первого дня применения этиотропного средства [5].

К наиболее перспективным и эффективным иммуностроительным средствам относятся иммуномодуляторы из группы химически чистых. Среди них выделяются две подгруппы: низкомолекулярные (Галавит, Гепон, Глутоксим, Аллоферон) и высокомолекулярные. К высокомолекулярным химически чистым иммуномодуляторам относится препарат Полиоксидоний® [3, 6, 7].

Полиоксидоний®: клинико-иммунологическая эффективность и безопасность

Полиоксидоний® (азоксимера бромид) является N-оксидированным производным полиэтиленпиперазина и по своему химическому строению близок к веществам природного происхождения. Полиоксидоний® считается идеальным иммуномодулятором, сочетающим высокую клинико-им-

мунологическую эффективность и безопасность.

История бренда Полиоксидоний® началась с уникального научного открытия – создания высокомолекулярного соединения заранее заданной молекулярной массы и структуры, а в 1990 г. путем направленного химического синтеза был получен препарат Полиоксидоний®. Уже в 1996 г. он был разрешен к применению в России, а с 2004 г. – в ряде стран СНГ и Евросоюза. Согласно распоряжению Правительства РФ с 2007 г. Полиоксидоний® включен в перечень Жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Физико-химические свойства Полиоксидония:

- водорастворимость;
- резкое увеличение полярности (дипольный момент 5А против 0,65А исходного полиамина);
- способность к деструкции на низкомолекулярные фракции и выведению из организма;
- способность к связыванию и выведению из организма высокорективных веществ (яды, токсины, металлы, радикалы);
- резкое (в десять раз) снижение токсичности;
- универсальность в качестве носителя вакцинных антигенов и лекарственных средств.

К основным фармакологическим эффектам Полиоксидония относятся иммуномодулирующий, антиоксидантный, антитоксический и мембранопротекторный.

Полиоксидоний® отличается высоким профилем безопасности; в организме препарат гидролизует до олигомеров, которые выводятся преимущественно почками (90%). Кумулятивный эффект отсутствует.

Иммуномодулирующий эффект Полиоксидония и его преимущества обусловлены прежде всего активацией синтеза цитокинов интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли альфа только при исходно пониженных уровнях их продукции; на исходно высокий уровень препарат не влияет или

несколько снижает продукцию цитокинов. Это исключает минимальную возможность гиперактивации иммунной системы под влиянием Полиоксидония. В отличие от бактериальных липополисахаридов и растительных лектинов Полиоксидоний® не индуцирует поликлонального превращения В-лимфоцитов в клетки, секретирующие иммуноглобулины, не вызывает множественных циклов клеточных делений В- и Т-лимфоцитов. Он не истощает резервных возможностей кроветворной системы. Содержание стволовых кроветворных клеток в ткани костного мозга, а также способность этих клеток к пролиферации и дифференцировке в различных направлениях развития в полной мере сохраняется после введения иммуностимулирующих доз Полиоксидония. Как следствие, разовое или курсовое применение препарата для стимуляции иммунных реакций здорового организма с нормальными показателями иммунного статуса не приводит к изменению клеточного состава периферической крови. Полиоксидоний® усиливает естественную активность естественных киллеров – NK-клеток, особенно при их исходно пониженных уровнях, активирует резидентные макрофаги ретикуло-эндотелиальной системы, что приводит к более быстрой элиминации из организма чужеродных частиц.

Антиоксидантный эффект Полиоксидония обусловлен:

Полиоксидоний® высокоэффективен в комплексной терапии хронических заболеваний легких, ЛОР-органов, аллергических заболеваний, туберкулеза, урогенитальных инфекций, а также при использовании у часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей и взрослых



- ✓ способностью к перехвату в водной среде активных форм кислорода, супероксидного аниона, перекиси водорода, гидроксильного радикала;
- ✓ уменьшением концентрации каталитически активного двухвалентного железа, приводящей к ингибции перекисного окисления липидов;
- ✓ подавлением спонтанной и индуцированной люминол- и люцегенинзависимой хемилиуминесценции, что так необходимо при гнойно-септических состояниях.

Детоксицирующие свойства Полиоксидония объясняются особенностями строения молекулы – большим количеством разных активных групп на его поверхности, которые интенсивно адсорбируют циркулирующие в крови растворимые токсические субстанции и микрочастицы, снижая концентрацию токсических веществ в крови.

Мембранопротекторный эффект Полиоксидония выражается в защите клетки от повреждающего действия ряда токсических веществ.

В отличие от других иммуномодуляторов Полиоксидоний® назначают как в острой фазе заболевания, так и в фазе ремиссии. В многочисленных клинических исследованиях доказан высокий клинический эффект Полиоксидония при его включении в комплексную терапию хронических заболеваний легких, ЛОР-органов, аллергических заболеваний, туберкулеза, урогенитальных инфекций, а также при использовании у часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей и взрослых [4–16].

Показана высокая эффективность Полиоксидония у детей при обострении хронического аденоидита, гиперплазии глоточной миндалины, сочетании хронического аденоидита и хронического тонзиллита на фоне гриппа [7–10]. Существует несколько способов доставки Полиоксидония в зависимости от

тяжести и локализации инфекционно-воспалительного очага. Врач определяет, какой способ введения оптимален в конкретном случае (при сепсисе и других гнойно-воспалительных заболеваниях – парентеральный, при урогенитальных инфекциях – ректальный, вагинальный, при хронической носоглоточной инфекции – интраназальный, сублингвальный и др.) [4–13].

Полиоксидоний® можно применять в виде монотерапии при проведении иммунореабилитационных и профилактических мероприятий. Например, восстановление иммунитета после перенесенных истощающих болезней (инфекции, ожоговая болезнь на фоне неполного выздоровления), профилактика респираторных инфекций в группе часто и длительно болеющих пациентов перед началом осенне-зимнего сезона для профилактики обострений воспалительных заболеваний, профилактика инфекций и восстановление иммунитета после радио- и химиотерапии у онкологических больных, профилактика инфекций и восстановление иммунитета у населения, подвергающегося постоянному воздействию малых доз радиации или химических факторов (работники химических предприятий, атомных электростанций и т.п.).

Полиоксидоний® является не только классическим иммуномодулятором, но и основой для создания новых групп высокоэффективных препаратов для лечения и профилактики различных заболеваний. В частности, его используют как иммуoadъювант в вакцинах нового поколения (противогриппозная вакцина Гриппол плюс, аллерготропины). При частых острых респираторных вирусных инфекциях и более тяжелом течении инфекционно-воспалительных заболеваний у детей и взрослых, обусловленных несостоятельностью системы местной защиты, оправданно назначение иммуномодуляторов местного действия:

- ✓ препаратов на основе компонентов клеточной стенки бактерий;
- ✓ бактериальных лизатов (ИРС 19, Имудон);
- ✓ препаратов на основе нуклеиновых кислот (натрия нуклеинат, деринат);
- ✓ интерферонов (Виферон);
- ✓ полимерных препаратов (Полиоксидоний®).

Клинико-иммунологическая эффективность Полиоксидония как иммуномодулятора местного действия (при интраназальном, сублингвальном, вагинальном введении) сопоставима с эффективностью при парентеральном введении препарата [7, 8, 14, 16, 17]. У детей и у пациентов пожилого и старческого возраста предпочтительны местные иммуномодуляторы.

Заключение

Иммуномодулирующая терапия, назначенная по конкретным показаниям и адекватным схемам, является эффективным лечебно-профилактическим методом, позволяющим не только добиться контроля над симптомами заболевания, но и значительно сократить частоту и длительность обострений, увеличить период ремиссии и снизить потребность в антибактериальной терапии.

При рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях при ВИН в основе хронического воспаления лежит неспособность иммунной системы завершить патологический процесс. Это обусловлено не столько инфекционным агентом, сколько нарушениями в самой иммунной системе, что диктует необходимость применения иммуномодулятора. Формированию ВИН способствует и антибактериальная полирезистентность неспецифических возбудителей из-за нерационального использования антибактериальных препаратов.

Следует обратить внимание на то, что иммуномодуляторы не оказывают непосредственного воздействия на инфекционный фактор.

ИММУНОМОДУЛЯТОР ДЕТОКСИКАНТ АНТИОКСИДАНТ

Полиоксидоний®

Азоксимера бромид



ЗДОРОВЫЙ
ИММУНИТЕТ—
СКАЖИ
БОЛЕЗНЯМ
НЕТ!

ПРЕПАРАТ ПЕРВОГО ВЫБОРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ, ОСОБЕННО У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ПАЦИЕНТОВ¹

- Возможность применения при разных сопутствующих заболеваниях любой стадии и степени тяжести, в том числе у пациентов с аллерго-, аутоиммунной и онкопатологией
- Не влияет на нормальные показатели иммунитета²
- Не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций, не истощает резервных возможностей кроветворной системы³
- Хорошая совместимость с другими лекарственными препаратами
- Побочное действие не выявлено⁴

РЕКОМЕНДОВАН ПРЕЗИДИУМОМ
РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ АЛЛЕРГОЛОГОВ
И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ (РААКИ)




Реклама

1. В.А. Булгакова. ФГБУ Научный центр здоровья детей.

2. Письмо РААКИ.

3. Ю.А. Горностаева, Т.С. Романова. ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии «Медицинский Совет» №7, 2012.

4. Инструкция по медицинскому применению препарата.

 **НПО
ПЕТРОВАКС**ФАРМ
Препараты будущего – сегодня

www.polyoxidonium.ru
Телефон горячей линии:
8 (495) 410-66-34

Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией



Своевременное назначение иммуномодуляторов в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний позволяет значительно снизить

потребность в дополнительной фармакотерапии.

Иммуномодуляторы предупреждают развитие обострений и осложнений инфекционно-вос-

палительных заболеваний, протекающих на фоне ВИН.

При назначении иммуномодуляторов следует строго придерживаться инструкции по применению. 🌟

Литература

1. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
2. Лусс Л.В., Мартынов-Радушинский А.А. Роль и место иммуномодулирующей терапии в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, протекающих на фоне вторичной иммунной недостаточности // Медицинский совет. 2013. № 11. С. 78–81.
3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения // Клиническая медицина. 1996. Т. 74. № 8. С. 7–12.
4. Ярилин А.А. Иммунология. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
5. Иммуноterapia. Руководство для врачей / под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
6. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др. Полиоксидоний – иммуномодулятор последнего поколения: итоги 3-летнего клинического применения // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1999. № 3. С. 3–7.
7. Караулов А.В. Полиоксидоний в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания // Справочник поликлинического врача. 2011. № 1. С. 13–19.
8. Морозова С.В. Применение иммунокорригирующего препарата Полиоксидоний при острой инфекционно-воспалительной патологии ЛОР-органов // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 18. № 24. С. 1453–1456.
9. Нечаева И.А., Вавилова В.П., Вавилов А.М. Современные методы реабилитации детей с патологией лимфоузлов, часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями // Российская оториноларингология. 2006. № 3 (22). С. 70–74.
10. Вавилова В.П., Чернюк О.С., Караульнова Т.А., Тарасов Н.И. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоузлов // Лечащий врач. 2011. № 6. С. 99–102.
11. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией // Педиатрическая фармакология. 2007. Т. 4. № 1. С. 27–32.
12. Кузнецова Н.И., Балаболкин И.И., Кузнецова О.Ю. Применение Полиоксидония при бронхиальной астме у детей // Иммунология. 2003. Т. 24. № 5. С. 293–295.
13. Латышева Т.В., Романова О.В. Полиоксидоний в комплексной терапии больных с тяжелой формой бронхиальной астмы. Новые данные о механизме действия и клиническом применении иммуномодулятора Полиоксидония. М., 2003. С. 28–33.
14. Караулов А.В. Полиоксидоний в клинической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
15. Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х. Эффективность иммуномодуляторов у больных с хроническими заболеваниями легких // Применение Полиоксидония в терапевтической практике. М., 2004. С. 10–14.
16. Мастернак Ю.А. Особенности клинико-иммунологической характеристики вторичной иммунной недостаточности у пожилых людей и перспективы иммуномодулирующей терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
17. Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А., Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения полиоксидония // Иммунология. 2005. № 4. С. 215–217.
18. Скачков М.В. Безопасность и эффективность Полиоксидония для профилактики ОРЗ у длительно и часто болеющих пациентов // Медицинский вестник. 2006. № 3. С. 13–16.

Polyoxidonium – a Modern Drug for Effective Immunotropic Therapy of Diseases Accompanied with Disturbances of Immune System

L.V. Luss

Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

Contact person: Lyudmila Vasilyevna Luss, lusslv@yandex.ru

A modern knowledge regarding the secondary immunodeficiency including features underlying its development and clinical and immunological characteristics are outlined in the paper. Indications and contra-indications as well as administration of immunomodulatory therapy including specifics of selecting immunomodulators under various manifestations of immunodeficiency have been analyzed. A role and place of immunomodulatory therapy were thoroughly examined by discussing features of Polyoxidonium as an ideal immunomodulator that has been successfully used for many years in clinical practice. Clinical and immunological efficacy of the drug was proved by carefully examining its properties both during preclinical and clinical studies.

Key words: immunodeficiency, immunomodulators, Polyoxidonium



14th European Congress of Internal Medicine

MOSCOW
Crocus Expo

2015

14–16 October

14-й Европейский конгресс по внутренней медицине

Организаторы

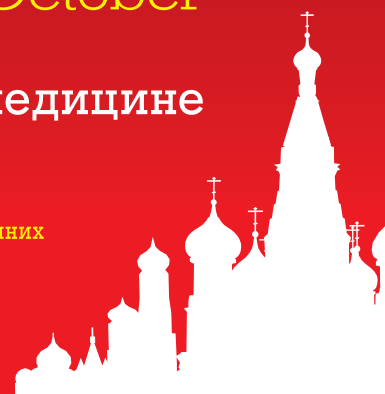
Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)

Европейская федерация внутренней медицины (EFIM)

В программе конгресса

Примут участие ведущие ученые в области внутренних болезней из более 30 европейских стран

Подробнее на сайте: www.efim2015.org



Календарь мероприятий РНМОТ

140
лет

со дня рождения
М.П. Кончаловского

- 2-3 апреля, Пермь
XIX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.perm2015.rnmot.ru
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо
X Национальный конгресс терапевтов
www.congress2015.rnmot.ru
- 16-17 апреля, Нижний Новгород
III Съезд терапевтов Приволжского федерального округа
www.nnovgorod.rnmot.ru
- 14-16 октября, Москва, Крокус Экспо
14th European Congress of Internal Medicine
www.efim2015.org
- 20-21 мая, Пятигорск
XX Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.pytigorsk2015.rnmot.ru
- 26-27 ноября, Ростов-на-Дону
IV Съезд терапевтов Южного федерального округа
www.rostov2015.rnmot.ru
- 28-29 мая, Барнаул
XXI Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ
www.barnaul2015.rnmot.ru

2015

Подробности на сайте www.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.rnmot.ru



Преимущества антигистаминных препаратов первого поколения

О.И. Сидорович

Адрес для переписки: Ольга Игоревна Сидорович, olga_smail@yahoo.com

Как показывает практика, использование антигистаминных препаратов первого поколения по-прежнему актуально. Эти лекарственные средства характеризуются высокой антигистаминной активностью, выраженным противозудным действием, способностью быстро облегчать симптомы аллергических и псевдоаллергических реакций.

Ключевые слова: гистамин, антигистаминные препараты первого поколения, аллергические и псевдоаллергические реакции, Супрастин

Гистамин – важнейший биохимический медиатор при всех клинических симптомах воспаления различного генеза [1]. Еще в начале прошлого века было установлено, что внутрикожная инъекция гистамина вызывает образование эритемы и волдырей в сочетании с кожным зудом [2]. В основе аллергических заболеваний лежит повышенная продукция IgE-антител. При попадании причинно-значимого аллергена в сенсибилизированный организм образуется комплекс «аллерген – IgE», запускающий каскад аллергических реакций, в том числе выброс медиаторов ранней фазы аллергической реакции, прежде всего гистамина. Гистамин (в меньшей степени другие медиаторы) ответствен за проявления реакций немедленного типа (спазмы мускулатуры бронхов и желудочно-кишечного тракта, расширение сосудов, повышение проницаемости сосудистых стенок, увеличение секреции слизи) [3]. Именно поэтому антигистаминные препараты (АГП) считаются основными средствами, воздействующими на все симптомы аллергии. АГП подразделяют на препараты первого и второго поколения [4]. АГП второго поколения характеризуются более продолжительным

антигистаминным эффектом, не блокируют другие типы рецепторов (м-холинорецепторы, дофаминовые, серотониновые), не вызывают седативного эффекта.

АГП первого поколения не утратили своей актуальности и сегодня в силу неоспоримых преимуществ:

- многолетний опыт применения (с 1940-х гг.). До сих пор АГП активно используют при сезонном и круглогодичном аллергическом рините, крапивнице и ангионевротических отеках, атопическом дерматите и других зудящих дерматозах, а также в случае развития реакций неспецифической гистаминолиберации;
- наличие инъекционных форм, незаменимых при оказании срочной медицинской помощи, премедикации перед инвазивными вмешательствами. Например, применение Супрастина парентерально в острой фазе аллергического воспаления позволяет быстро купировать симптомы и предупредить развитие анафилаксии. У АГП второго поколения парентеральных форм нет. В терапевтических дозах АГП первого поколения существенно не влияют на сердечно-сосудистую систему, но при форсированном внутривенном введении

могут вызвать снижение артериального давления;

- дополнительный антихолинэргический и седативный эффект при лечении зудящих дерматозов. И хотя при атопическом дерматите АГП не являются средствами первой линии, благодаря их седативному эффекту при сильном зуде, бессоннице и повышенной нервной возбудимости состояние пациентов улучшается;
- атропиноподобное действие, связанное с блокадой м-холинорецепторов. При неаллергическом рините эффективность средств с таким действием возрастает за счет уменьшения выделения слизи из полости носа. При ринорее блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов первого поколения применяют одновременно с симпатомиметиками;
- противорвотные и противорвотные эффекты. Они, вероятно, связаны с центральным м-холиноблокирующим действием препаратов. АГП первого поколения уменьшают стимуляцию вестибулярных рецепторов, угнетают функции лабиринта и могут использоваться у пациентов с двигательными нарушениями;
- возможность использования у детей раннего возраста.

К АГП первого поколения можно отнести около 30 препаратов разных групп. Одним из наиболее эффективных и безопасных признан хлоропирамин (Супрастин, компания-производитель «Эгис», Венгрия), который относится к группе этилендиаминов (см. таблицу). Он оказывает антигистаминное, м-холиноблокирующее, противорвотное, умеренное спазмолитическое и периферическое холиноблокирующее



действие. Препарат хорошо зарекомендовал себя в терапии многих аллергических заболеваний.

Супрастин выпускается в двух формах – таблетки 25 мг и раствор для внутривенного и внутримышечного введения, содержащий 20 мг вещества в 1 мл. Препарат отличается быстрым началом действия – 15–30 минут после приема, что позволяет в кратчайший срок достигать терапевтического эффекта. Максимальный эффект наблюдается в течение часа. Продолжительность действия – минимум три – шесть часов.

В отличие от АГП второго поколения Супрастин хорошо зарекомендовал себя в лечении не только аллергических, но и инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхательных путей. Препарат уменьшает выделение слизи из полости носа, отек слизистой оболочки верхних дыхательных путей и чихание [5], что обусловлено его способностью конкурентно связываться с мускариновыми рецепторами, которые опосредуют парасимпатическую стимуляцию секреции назальных желез и вазодилатацию [6]. Это особенно актуально при развитии ОРВИ у пациентов с аллергическим ринитом. АГП первого поколения обладают высокой антигистаминной активностью, выраженным противо-

зудным действием, способностью практически моментально облегчать симптомы аллергических и псевдоаллергических реакций. Разные клинические формы обеспечивают возможность гибкого дозирования у пациентов грудного возраста. Супрастин можно использовать у детей первого месяца жизни по 1/4 таблетки два-три раза в день или по 0,25 мл (1/4 ампулы) внутримышечно.

Профилактика аллергических и псевдоаллергических реакций предусматривает прием Супрастина за сутки до планируемого контакта с провоцирующим фактором, в дни контакта и в течение одних-двух суток после него, а также в течение трех дней для профилактики осложнений анафилактических реакций. Важным критерием выбора в пользу Супрастина может служить его более низкая стоимость по сравнению с препаратами последующих поколений.

Таким образом, Супрастин имеет чрезвычайно широкие показания к применению. При подборе оптимального АГП следует исходить из таких критериев, как разумный баланс между эффективностью, безопасностью и доступностью, убедительная доказательная база и высокое качество производства. 🌿

Таблица. Антигистаминные средства первого поколения

Химическая группа	Препараты
Этаноламины	Дифенгидрамин Дименгидринат Доксилламин Клемастин Карбиноксамин Фенилтолоксамин Дифенилпиралин
Фенотиазины	Прометазин Диметотиазин Оксомемазин Изотипендил Тримепразин Алимемазин
Этилендиамины	Трипеленамин Пириламид Метерамин Хлоропирамин Антазолин
Алкиламины	Хлорфенирамин Дексхлорфенирамин Бромфенирамин Трипролидин Диметинден
Пиперазины (этиламинная группа соединена с пиперазиновым ядром)	Циклизин Гидроксизин Меклозин Хлорциклizin
Пиперидины	Ципрогептадин Азатадин
Хинуклидины	Квифенадин Секвифенадин

Литература

1. Лусс Л.В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических реакций // Российский аллергологический журнал. 2009. № 1. С. 78–84.
2. Lewis T., Grant R.T., Marvin H.M. Vascular reactions of the skin to injury // Heart. 1929. Vol. 14. P. 139–160.
3. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина, 2002.
4. Гуцин И.С. Антигистаминные препараты. Пособие для врачей. М.: Авестис Фарма, 2000.
5. Muether P.S., Gwaltney J.M.Jr. Variant effect of first- and second-generation antihistamines as clues to their mechanism of action on the sneeze reflex in the common cold // Clin. Infect. Dis. 2001. Vol. 33. № 9. P. 1483–1488.
6. Царев С.В. Хлоропирамин: подтвержденные практикой эффективность и безопасность // Российский аллергологический журнал. 2014. № 4. С. 55–58.

Advantages of the First Generation Antihistamines

O.I. Sidorovich

Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

Contact person: Olga Igorevna Sidorovich, olga_smail@yahoo.com

The practice reveals that the use of the first generation antihistamines is still of interest. Such drugs are characterized by high antihistamine activity, marked anti-itching effect able to rapidly ameliorate symptoms of allergic and pseudo-allergic reactions.

Key words: histamine, first generation antihistamines, allergic and pseudo-allergic reactions, Suprastin



Вирусиндуцированная бронхиальная астма: особенности течения и лечебная тактика

С.В. Царев

Адрес для переписки: Сергей Владимирович Царев, sw-tsarev@yandex.ru

В статье показана роль респираторной вирусной инфекции у больных бронхиальной астмой: эпидемиология вирусиндуцированной астмы, патогенетические механизмы, тактика лечения. Представлены данные о месте и роли антилейкотриеновых препаратов в лечении вирусиндуцированной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, респираторные вирусы, антилейкотриеновые препараты

Респираторная вирусная инфекция является одним из основных факторов, способных вызывать обструкцию дыхательных путей, и может быть как триггером обострения бронхиальной астмы (БА), так и этиологическим фактором, формирующим БА у предрасположенных к ней людей.

По данным эпидемиологических исследований, 75–80% обострений БА связаны с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). В 89% случаев вирусная инфекция у больного астмой вызывает ее обострение [1]. То есть из десяти пациентов с астмой, заболевших респираторной вирусной инфекцией, у девяти усиливаются симптомы астмы. Существует корреляция (особенно выражена у детей) между сезонным подъемом заболеваемости ОРВИ и частотой госпитализаций в связи с обострением БА [2].

Более чем у 40% детей от четырех до 12 лет, страдавших БА, через восемь недель после ОРВИ сохранялась РНК риновируса. Речь идет о детях, у которых приступы астмы носили более тяжелый характер [3]. Кроме того, установлена связь между летальными обострениями астмы и респираторной вирусной инфекцией [4].

На фоне риновирусной инфекции ухудшаются показатели функции внешнего дыхания, повышается уровень эозинофилов в крови и эозинофильная инфильтрация слизистой бронхов [5]. Респираторная вирусная инфекция может способствовать развитию сенсibilизации. В то же время дети и подростки, страдающие аллергическими заболеваниями, склонны к частым острым респираторным заболеваниям. При этом спектр возбудителей ОРВИ у пациен-

тов с аллергической патологией значительно шире и ассоциации вирусов более разнообразны, чем у детей без аллергии [6].

В 2008 г. эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergology and Clinical Immunology – EAACI) и Американской академии аллергологии, астмы и иммунологии (American Academy of Allergology, Asthma and Immunology – AAAAI) предложили выделять четыре фенотипа БА у детей старше двух лет – аллергически индуцированную, вирусиндуцированную, астму физического напряжения и неопределенную астму. В частности, вирусиндуцированную называют астму, связанную с респираторной вирусной инфекцией. Вместе с тем необходимо понимать, что подобное деление условно, ОРВИ может вызвать обострение при любой форме астмы. В клинической практике нередки ситуации, когда у ребенка с атопией (аллергическим ринитом или атопическим дерматитом либо латентной бытовой сенсibilизацией) первый приступ удушья возникает на фоне вирусной инфекции. Впоследствии, в ближайший год или несколько лет, обострения астмы возникают только на фоне ОРВИ. В таких случаях, особенно



когда не проведено аллергологическое обследование, у врача складывается впечатление, что это тип астмы, который ранее называли инфекционно-аллергическим или инфекционно-зависимым. Как следствие – неправильный выбор тактики ведения пациента.

Свистящее дыхание способны вызывать различные вирусы: респираторно-синцициальный вирус (РСВ), риновирусы, вирусы гриппа А и В, аденовирусы, вирусы парагриппа, коронавирусы, энтеровирусы и др. Как правило, у взрослых и детей старшего возраста причиной бронхиальной обструкции становятся риновирусы – вирусы семейства *Picornaviridae* [7]. У детей младшего возраста основную роль в возникновении обструкции играет РСВ – РНК-вирус семейства *Paramixoviridae* [8]. Клинические проявления зависят от возраста, факторов риска и типа респираторного вируса (см. таблицу). Результаты крупного проспективного исследования [9] показали, что бронхит, вызываемый РСВ, является самым существенным фактором риска развития не только астмы, но и атопии у детей в возрасте до трех лет. Обструкция у детей раннего возраста, спровоцированная РСВ, при повторном инфицировании не у всех вызывает свистящие хрипы, тем не менее рассматривается как фактор риска возникновения астмы. Риск максимален при отягощенном аллергологическом семейном анамнезе и генетической предрасположенности к БА. Однако РСВ провоцирует формирование астмы и в отсутствие атопии [10].

В тех случаях, когда БА дебютирует после респираторно-синцициальной вирусной инфекции, можно выделить дополнительные предрасполагающие факторы: курение матери, наличие у нее БА, повышенный уровень общего иммуноглобулина (Ig) E в сыворотке крови [11].

Патогенетические механизмы

Эксперты Европейского респираторного общества (European Respiratory Society – ERS) определили наиболее значимые факторы, способствующие развитию вирусиндуцированной БА:

- генетические особенности, детерминирующие восприимчивость организма к тяжелым вирусным инфекциям;
- нарушения во врожденном и адаптивном иммунном ответе на вирусную инфекцию [12].

В частности, наблюдается дефицит продукции эпителиальными клетками антивирусных интерферонов (ИФН) 1-го типа – ИФН-альфа и ИФН-бета. Клетки астматических пациентов продуцируют в 2,5 раза меньше ИФН-бета. Имеет также место дефицит ИФН 3-го типа – ИФН-лямбда.

Перечислим основные непосредственные механизмы обострения БА на фоне вирусной инфекции:

- увеличение гиперреактивности дыхательных путей;
- неспецифические и специфические иммунные механизмы. На фоне ОРВИ наблюдается усиление сенсибилизации к ингаляционным неинфекционным аллергенам, а также образование специфических противовирусных IgE. Уровень общего IgE при ОРВИ возрастает у пациентов с атопией и не изменяется

у лиц, не страдающих атопическими заболеваниями [13]. В ряде случаев можно выявить только местное повышение концентрации IgE в назофарингеальных смывах и бронхоальвеолярном лаваже. Респираторные вирусные инфекции способны усиливать реакции гиперчувствительности как замедленного, так и немедленного типа в ответ на аллергенную стимуляцию;

- нарушение нейрорегуляторных механизмов: повышение активности парасимпатической нервной системы за счет снижения функциональной активности M_2 -рецепторов и M_2 -независимых факторов, увеличение высвобождения нейропептидов, снижение уровня нейтральной эндопептидазы, снижение продукции NO;
- структурно-механические изменения стенки бронхов (утолщение бронхиальной стенки, заполнение просвета мелких бронхов слизью, клеточным детритом).

Все указанные механизмы в большинстве случаев взаимосвязаны. Увеличение уровня гиперреактивности бронхов при респираторной вирусной инфекции – основной фактор, приводящий к бронхообструкции. Гиперреактивность обычно развивается и у здоровых людей во время острой инфекции [14] и усиливается не только на фоне непосредственного влияния вируса, но и в результате аллергического воспаления, индуцированного ОРВИ.

В.И. Пыцкий считает, что роль вирусной, особенно респираторно-синцициальной, инфекции в раннем детском возрасте скорее

Таблица. Зависимость клинических проявлений от возраста, факторов риска и типа вируса

Возрастная группа	Вирус	Факторы риска	Клинические проявления
Младенцы	Респираторно-синцициальный вирус, вирусы парагриппа	Нет	ОРВИ
		Снижение легочной функции, пассивное курение	Бронхиолит
Дети и взрослые	Риновирус и др.	Нет	ОРВИ
		Бронхиальная астма	Обострение бронхиальной астмы



всего сводится к «отбору» и подготовке к развитию БА у детей с генетически детерминированной гиперреактивностью бронхов. Если не найдется подходящего причинно-значимого фактора или условий для реализации его действия, имеющаяся гиперреактивность будет существовать без прогрессирования в БА [15].

В настоящее время особое значение при формировании сенсibilизации придается гистогематическим барьерам, в частности нарушению барьерной функции слизистых оболочек различного генеза [16]. По мнению И.С. Гущина, состояние гистогематических барьеров, а именно кожи и слизистых оболочек, считается фактором, «делающим ненужным или, напротив, вынуждающим отреагировать аллергическим ответом». В связи с этим роль вирусной инфекции при формировании респираторной сенсibilизации может быть одной из главных. Эпителиальные клетки дыхательных путей – первая мишень респираторной вирусной инфекции. Известно выраженное цитопатическое действие на эпителий, оказываемое вирусами гриппа и РСВ, что приводит к функциональным изменениям как самого эпителия, так и дыхательной мускулатуры. Кроме того, вследствие повреждения эпителия бронхов обнажаются окончания нервных волокон, которые под действием поллютантов и воспалительных медиаторов выделяют бронхоконстрикторные нейропептиды.

Естественно, роль дыхательного эпителия не сводится только к функции механического барьера. Эти клетки играют центральную роль в вирусной модуляции воспалительного процесса при БА, прежде всего через выход разнообразных цитокинов, хемокинов и факторов роста. В сочетании с аллергеном респираторная вирусная инфекция усиливает степень воспаления дыхательных путей.

В воспалении нижних дыхательных путей, ассоциирован-

ном с риновирусной инфекцией, участвуют эозинофилы [15]. У больных астмой эозинофилия, развивающаяся на фоне ОРВИ, сохраняется и в периоде реконвалесценции [14, 17]. Активация эозинофилов респираторным вирусом приводит к значительному выбросу медиаторов, в том числе липооксигеназных метаболитов арахидоновой кислоты – лейкотриенов (LT). Способностью активировать эозинофилы, а также увеличивать уровень LTC₄ в назальном секрете больных астмой обладают риновирус и РСВ [18, 19]. В то же время повышение уровня эозинофилов после аллергенной провокации у больных астмой намного существеннее, чем при вирусиндуцированном обострении. Респираторная вирусная инфекция способствует большему притоку в дыхательные пути нейтрофилов и характеризуется нейтрофильной инфильтрацией в сочетании с дегрануляцией эозинофилов [1], то есть приводит к смешанному, эозинофильно-нейтрофильному воспалению.

Лечебная тактика

Лечение вирусиндуцированного обострения БА можно разделить на два основных направления – лечение респираторной вирусной инфекции и противоастматическую терапию.

Специфических противовирусных препаратов, влияющих на респираторные вирусы, таких как ацикловир при герпетической инфекции, в настоящее время нет. Как правило, лечение вирусной инфекции заключается в создании оптимальных условий больному, его иммунной системе для естественного выздоровления. У каждого пациента и врача есть собственный набор домашних средств для лечения ОРВИ (теплое питье, чай с малиной и т.д.). При необходимости используются жаропонижающие средства. Но не следует забывать, что в случае «аспириновой» астмы или при сочетании астмы и полипозного риносинусита прием входящих в набор

домашних средств нестероидных противовоспалительных препаратов, равно как и природных салицилатов, противопоказан. Надо также учитывать, что ОРВИ протекает у больного с хронической респираторной патологией (бронхиальной астмой), поэтому в некоторых ситуациях возможно применение противовирусных препаратов, иммуномодуляторов, антибактериальных средств (при развитии вторичной бактериальной инфекции).

Лечение бронхиальной астмы исходя из степени ее тяжести и клинических рекомендаций и стандартов лечения (базисная терапия, бронхолитическая, муколитическая) в большинстве случаев предусматривает повышение дозы базисного препарата (если базисная терапия проводилась до ОРВИ) либо использование более эффективного средства базисной терапии.

В настоящее время самым эффективным средством базисной противовоспалительной терапии, входящим в стандарты лечения БА, признаны глюкокортикостероиды (ГКС). Однако однозначных данных о том, что адекватная базисная терапия способна предотвратить вирусиндуцированное обострение астмы, нет. В Клиническом руководстве по ведению больных с инфекциями нижних отделов дыхательных путей ERS и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease – ESCMID) сказано, что не существует доказательств эффективности регулярного приема каких-либо препаратов с целью предотвращения эпизодов вирусной бронхообструкции. Не указано и на то, что лечение обычной ОРВИ антибиотиками или противовирусными препаратами не предотвращает инфекцию нижних дыхательных путей.

Как показали результаты исследований, применение будесонида в основной группе пациентов уменьшало выраженность свис-



тящихся хрипов в дневное и ночное время по сравнению с контрольной группой, но различия были незначительны [20]. Терапия будесонидом в течение четырех месяцев не предотвращала развитие эпизодов свистящих хрипов в большей степени, чем плацебо [21].

Аналогичные данные получены для беклометазона дипропионата. По сравнению с плацебо беклометазона дипропионат улучшал легочные показатели, но не показывал клинически значимого преимущества у детей школьного возраста при вирусиндуцированном обострении БА [22].

В другом исследовании беклометазона дипропионат по сравнению с тербуталином у детей дошкольного возраста более существенно снижал выраженность дневных и ночных симптомов. Однако длительность сохранения симптомов и потребность в бронхолитической терапии при назначении беклометазона существенно не изменились [23].

Вместе с тем у некоторых пациентов антилейкотриеновые препараты более эффективны (в отношении улучшения спирометрических показателей и контроля БА), чем ингаляционные ГКС [24].

Кроме того, в 2010 г. эксперты GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по лечению и профилактике БА), анализируя недостаточную эффективность ступенчатого подхода к терапии у ряда больных, выделили два основных фенотипа БА – с эозинофильным (ИГКС эффективны) и нейтрофильным (ИГКС менее эффективны) воспалением. Как уже отмечалось, при вирусиндуцированном обостре-

нии имеет место нейтрофильный компонент воспаления. По данным исследования *in vitro*, монтелукаст (блокатор LT-рецепторов) может влиять на нейтрофильное воспаление по механизму, не связанному с блокадой цистеиниловых LT-рецепторов, – за счет неспецифического ингибирования циклических нуклеотидных фосфодиэстераз, результатом которого является цАМФ-зависимое подавление провоспалительной активности нейтрофилов [25].

Все это говорит о том, что в лечении вирусиндуцированной астмы антилейкотриеновые препараты играют существенную роль. Наиболее удобным и часто используемым считается монтелукаст. Его можно использовать как альтернативу ингаляционным ГКС (иГКС) при нетяжелых формах астмы, а также как дополнительное средство базисной терапии к иГКС (такая комбинация позволяет уменьшить необходимую дозу ГКС). Кроме того, монтелукаст показан при стероидофобии. Поскольку препарат принимается перорально, его могут использовать пациенты, не способные пользоваться ингалятором.

Клиническая эффективность препарата Синглон

Дженериком с доказанной биоэквивалентностью оригинальному монтелукасту является Синглон (компания-производитель «Гедеон Рихтер», Венгрия). Препарат используется один раз в сутки: у детей от двух до пяти лет жевательные таблетки в дозе 4 мг, у детей 6–14 лет – также жевательные таблетки в дозе 5 мг, у подростков с 15 лет и у взрослых – в дозе 10 мг.

Эффективность Синглona была изучена в рандомизированном проспективном трехмесячном исследовании у 30 взрослых пациентов со среднетяжелым течением бронхиальной астмы [26]. Пациентам основной группы к стандартной базисной потивоастматической терапии (иГКС + бета-2-агонист длительного действия) добавляли Синглон 10 мг/сут. При сравнении с пациентами контрольной группы (только стандартная базисная терапия) отмечалось уменьшение частоты обострений астмы, увеличение продолжительности межприступного периода, а также снижение суточных колебаний пиковой скорости воздушного потока.

В педиатрической практике клиническая эффективность Синглona исследована у 250 детей с острым обструктивным бронхитом и БА в остром периоде [27]. Основную группу составляли 115 детей, принимавших Синглон. В контрольную группу были включены 135 пациентов, получавших терапию бета-2-агонистами. На фоне применения препарата Синглон в 87% случаев при обструктивном бронхите и в 67% случаев при астме сократилось количество используемых медикаментов. Эффективность Синглona, подтвержденная данными физикального обследования, лабораторными и спирометрическими показателями, при БА составила 83%. Отмечалась хорошая переносимость и безопасность препарата (общее количество побочных эффектов менее 2%). Таким образом, препарат Синглон можно рекомендовать в составе терапии БА у детей и взрослых. 🍌

Литература

1. Wark P.A., Johnston S.L., Moric I. et al. Neutrophil degranulation and cell lysis is associated with clinical severity in virus-induced asthma // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 19. № 1. P. 68–75.
2. Johnston S.L., Pattemore P.K., Sanderson G. et al. The relationship between upper respiratory infections and hospi-

- tal admissions for asthma: a time-trend analysis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. Vol. 154. № 3. Pt. 1. P. 654–660.
3. Kling S., Donniger H., Williams Z. et al. Persistence of rhinovirus RNA after asthma exacerbation in children // Clin. Exp. Allergy. 2005. Vol. 35. № 5. P. 672–678.
4. Campbell M.J., Holgate S.T., Johnston S.L. Trends in asthma mortality. Data on seasonality of deaths due to asthma were omitted from paper but editorial's author did not know // BMJ. 1997. Vol. 315. № 7114. P. 1012.



5. Leigh R., Oyelusi W., Wiehler S. et al. Human rhinovirus infection enhances airway epithelial cell production of growth factors involved in airway remodeling // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2008. Vol. 121. № 5. P. 1238–1245.
6. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. Респираторная вирусная инфекция у детей и подростков с аллергической патологией // *Детские инфекции.* 2005. Т. 4. № 4. С. 17–24.
7. Mosser A.G., Vrtis R., Burchell L. et al. Quantitative and qualitative analysis of rhinovirus infection in bronchial tissues // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005. Vol. 171. № 6. P. 645–651.
8. Stein R.T., Sherrill D., Morgan W.J. et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years // *Lancet.* 1999. Vol. 354. № 9178. P. 541–545.
9. Sigurs N., Bjarnason R., Sigurbergsson F., Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7 // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. Vol. 161. № 5. P. 1501–1507.
10. Sigurs N. Epidemiologic and clinical evidence of a respiratory syncytial virus-reactive airway disease link // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 163. № 3. Pt. 2. P. S2–6.
11. Duff A.L., Pomeranz E.S., Gelber L.E. et al. Risk factors for acute wheezing in infants and children: viruses, passive smoke, and IgE antibodies to inhalant allergens // *Pediatrics.* 1993. Vol. 92. № 4. P. 535–540.
12. Papadopoulos N.G., Xepapadaki P., Mallia P. et al. Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: state-of-the-art. A GA2LEN and InterAirways document // *Allergy.* 2007. Vol. 62. № 5. P. 457–470.
13. Skoner D.P., Doyle W.J., Tanner E.P. et al. Effect of rhinovirus 39 (RV-39) infection on immune and inflammatory parameters in allergic and non-allergic subjects // *Clin. Exp. Allergy.* 1995. Vol. 25. № 6. P. 561–567.
14. Fraenkel D.J., Bardin P.G., Sanderson G. et al. Lower airways inflammation during rhinovirus colds in normal and in asthmatic subjects // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995. Vol. 151. № 3. Pt. 1. P. 879–886.
15. Пыцкий В.И. Некоторые дискуссионные проблемы аллергологии. II. Взгляд на бронхиальную астму и атопию. Часть I // *Российский аллергологический журнал.* 2006. № 6. С. 42–58.
16. Гуцин И.С. Аллергенная проницаемость барьерных тканей – стратегическая проблема аллергологии // *Пульмонология.* 2006. № 3. С. 5–13.
17. Seminario M.C., Squillace D., Bardin P.G. et al. Increased levels of eosinophil major basic protein in nasal secretions in rhinovirus infection // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1995. Vol. 95. P. 259–264.
18. Volovitz B., Welliver R.C., De Castro G. et al. The release of leukotrienes in the respiratory tract during infection with respiratory syncytial virus: role in obstructive airway disease // *Pediatr. Res.* 1988. Vol. 24. № 4. P. 504–507.
19. Jarjour N.N., Gern J.E., Kelly E.A. et al. The effect of an experimental rhinovirus 16 infection on bronchial lavage neutrophils // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2000. Vol. 105. № 6. Pt. 1. P. 1169–1177.
20. Connett G., Lenney W. Prevention of viral induced asthma attacks using inhaled budesonide // *Arch. Dis. Child.* 1993. Vol. 68. № 1. P. 85–87.
21. Wilson N., Sloper K., Silverman M. Effect of continuous treatment with topical corticosteroid on episodic viral wheeze in preschool children // *Arch. Dis. Child.* 1995. Vol. 72. № 4. P. 317–320.
22. Doull I.J., Lampe F.C., Smith S. et al. Effect of inhaled corticosteroids on episodes of wheezing associated with viral infection in school age children: randomised double blind placebo controlled trial // *BMJ.* 1997. Vol. 315. № 7112. P. 858–862.
23. Wilson N.M., Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home // *Arch. Dis. Child.* 1990. Vol. 65. № 4. P. 407–410.
24. Rabinovitch N., Graber N.J., Chinchilli V.M. et al. Urinary leukotriene E4/exhaled nitric oxide ratio and montelukast response in childhood asthma // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2010. Vol. 126. № 3. P. 545–551.
25. Anderson R., Theron A.J., Gravett C.M. et al. Montelukast inhibits neutrophil pro-inflammatory activity by a cyclic AMP-dependent mechanism // *Br. J. Pharmacol.* 2009. Vol. 156. № 1. P. 105–115.
26. Межебовский В.Р. Эффективность лечения больных бронхиальной астмой с использованием антилейкотриенового препарата монтелукаст // *Клиническая фармакология и терапия.* 2015. Т. 24. № 1. С. 18–20.
27. Горячкина Л.А., Насунова А.Ю. Роль антилейкотриеновых препаратов в терапии бронхиальной астмы // *Consilium Medicum.* 2014. Т. 16. № 3. С. 9–13.

Virus-Induced Bronchial Asthma: Features of Disease Course and Therapeutic Tactics

S.V. Tsaryov

Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

Contact person: Sergey Vladimirovich Tsaryov, sw-tsarev@yandex.ru

A role for respiratory viral infection in patients with bronchial asthma was elucidated: epidemiology of virus-induced asthma, pathogenetic mechanisms, and therapeutic tactics. The data regarding a role of antileukotriene drugs in treatment of virus-induced asthma are presented.

Key words: bronchial asthma, respiratory viruses, antileukotriene drugs



СИНГЛОН®

МОНТЕЛУКАСТ
4 мг, 5 мг, 10 мг

ОДНА ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ

НА ОДНОМ ДЫХАНИИ



Повышает эффективность базисной терапии
бронхиальной астмы¹



Альтернатива низким дозам ИГКС¹



Удобство применения без техники ингаляции²

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2013 г. 2. Инструкция по применению препарата Синглон®.



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8
Тел.: (495) 987-15-55, Факс: (495) 987-15-56 E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru



Влияние негативных факторов окружающей среды на свойства пыльцы растений

А.А. Мартынов-Радушинский, А.И. Мартынов, Н.И. Ильина,
Л.В. Лусс, Т.Г. Федоскова, Е.В. Назарова

Адрес для переписки: Людмила Васильевна Лусс, lusslv@yandex.ru

Были проведены исследования, посвященные оценке жизнеспособности пыльцы тимофеевки, собранной в регионах России, содержания в ее образцах нормальных и abortивных пыльцевых зерен, химических веществ (солей тяжелых металлов). Как показали результаты, пыльца обладает агрессивными свойствами, содержит различные химические вещества и способствует сенсibilизации организма. Кроме того, не исключено повреждающее воздействие пыльцы на слизистые оболочки респираторного и желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: аллергические заболевания, аллергены, пыльца растений, жизнеспособность пыльцы

Введение

Аллергическими заболеваниями страдает треть населения планеты. В настоящее время наблюдается тенденция к росту аллергических заболеваний. Как следствие – снижение качества жизни пациентов, работоспособности, творческой и социальной активности, увеличение финансовых затрат на лечение и реабилитацию [1].

Например, в Российской Федерации суммарные затраты только на лечение бронхиальной астмы достигают 13,8 млрд руб. (табл. 1) [2]. Социально-экономический ущерб, наносимый бронхиальной астмой, ежегодно измеряется потерей

3 млн рабочих дней, 10 млн дней, пропущенных в школе, 468 тыс. госпитализаций, 1,8 млн случаев оказания скорой и неотложной помощи. В США затраты на лекарственную терапию бронхиальной астмы составляют около 1% всех расходов на здравоохранение [3].

На приобретение противоаллергических препаратов население земного шара ежегодно тратит около 12 млрд долл., между тем распространенность аллергии, равно как и смертность от бронхиальной астмы, увеличилась вдвое. Высокой распространенности аллергических заболеваний в мире способствует многооб-

разии предрасполагающих факторов и иммунологических нарушений в патогенезе аллергии. Расширяется спектр аллергенов, появляются новые аллергены, развиваются перекрестные реакции между группами аллергенов. Аллергические заболевания характеризуются гетерогенностью и взаимодействием наследственных факторов и факторов окружающей среды.

Генетически детерминированная предрасположенность к развитию аллергии не вызывает сомнений, тем не менее результаты многих ранних исследований генных ассоциаций не были подтверждены в различных популяциях.

Сегодня особая роль в формировании и распространенности аллергических заболеваний отводится влиянию факторов окружающей среды, особенно появлению новых аллергенов, нарушению микроэкологии (нарушение кишечной флоры, дисбиоз кожи и слизистых оболочек и т.д.).

Факторы развития аллергии

К основным факторам развития аллергии относятся прежде всего загрязнение среды, изменение



условий быта и труда, появление новых аллергенов, стресс как образ жизни.

В условиях загрязнения внешней среды увеличивается количество воздушных аллергенов. Между ними и аллергенами, вызывающими развитие атопии и респираторных симптомов аллергических заболеваний, существует тесная взаимосвязь. Кроме того, создаются условия для более высокой тканевой реактивности слизистых оболочек дыхательных путей как на специфические аллергены, так и на неспецифические раздражители, особенно у лиц с атопической предрасположенностью [4].

На увеличение числа аллергенов и изменение их свойств влияют климат, экология, географическое расположение региона проживания. Показано, что при повышении температуры воздуха достоверно увеличиваются образование пылицы и ее содержание в воздухе [5, 6].

В настоящее время в аллергологии появилось новое направление – аллерготоксикология, которая занимается изучением влияния факторов загрязнения окружающей среды (токсических веществ) на индукцию, проявление и поддержание аллергических реакций.

Среди факторов загрязнения особое значение приобретают частицы дизельных выхлопов. Они влияют на формирование и степень тяжести аллергических заболеваний, поскольку способны оказывать адьювантный эффект в фазу сенсibilизации, обострять и усиливать клинические симптомы у сенсibilизированных лиц, абсорбировать аэроаллергены, пролонгировать воздействие аллергена, повышать агрессивность и аллергенность пылицы.

Сегодня у населения, проживающего в индустриальных районах, шансы заболеть респираторными заболеваниями, спровоцированными промышленным загрязнением, намного выше, чем у лиц, проживающих в сельской местности.

Таблица 1. Затраты на лечение заболеваний в Российской Федерации

Заболевание	Затраты, млрд руб.			
	прямые	косвенные	трудно определяемые	суммарные
Бронхиальная астма	8,5	2,6	2,7	13,8
Хроническая обструктивная болезнь легких	8,1	8,1	7,9	24,1

Пыльца растений – этиологически значимый аллерген

К наиболее распространенным этиологически значимым аллергенам относится пыльца растений. Известно более 700 видов аллергенных растений и их пылицы.

Пыльца представляет мужские половые клетки растений и состоит из множества пыльцевых зерен, имеющих морфологические особенности, специфические для конкретных видов растений. В каждом регионе свой график пыления растений [7]. Во многих странах Европы, Америки, Канады, России составлены флористические карты и перечень растений, цветущих в краях и областях [8].

В последние десятилетия годовые уровни пылицы возросли в десятки раз. Например, если в 1987 г. этот показатель составлял 203 зерна пылицы/м³, то в 1999 г. – 2176 зерен/м³. В период 1994–2001 гг. дневные показатели содержания пылицы в атмосферном воздухе увеличились со 143 до 403 зерен/м³.

В 2012 г. уровень пылицы в конце апреля превышал 20 000 зерен/м³, что сопровождалось вспышкой обострений поллиноза среднетяжелого и тяжелого течения и дебюта бронхиальной астмы.

Пороговая доза пылицы, вызывающая клинические проявления поллиноза, – один – три пыльцевых зерна в кубическом метре воздуха. При содержании пылицы 10–50 зерен/м³ симптомы развиваются у 100% пациентов, страдающих поллинозом.

Актуальной проблемой клинической аллергологии является подбор растительной пылицы для оптимизации зональных на-

боров аллергенов с целью диагностики поллинозов. Только в России и республиках СНГ зарегистрированы десятки видов тимофеевки, овсяницы, ежи сборной, березы и прочих растений, около 170 видов полыни, различающихся аллергенным составом [9]. Такие различия могут быть обусловлены и генетически наследуемыми признаками растений, и влиянием климатических, экологических и гидрологических особенностей среды в период, предшествующий созреванию пылицы, и другими факторами. В последние годы все более актуальной становится проблема влияния факторов загрязнения окружающей среды на аллергенность и химический состав пылицы растений [9].

Пыльца сорбирует на своей поверхности различные химические вещества, изменяющие ее химический состав, что диктует необходимость создания специальных, экологически чистых районов для выращивания растений с целью получения сырья для приготовления аллергенов и их последующего применения для выявления аллергических реакций.

Физическое и химическое загрязнение окружающей среды влияет на качество пыльцевых зерен, характеризующихся высокой чувствительностью к действию загрязнителей. Биоиндикационные свойства пылицы растений используют для анализа загрязнения окружающей среды.

Исследования жизнеспособности пылицы

Нами были проведены исследования, посвященные оценке жизнеспособности собранной в регионах России пылицы



Таблица 2. Содержание в образцах пыльцы фертильных и abortивных пыльцевых зерен

Место сбора образца	Общее количество пыльцевых зерен, абс.	Количество фертильных пыльцевых зерен		Количество abortивных пыльцевых зерен	
		абс.	%	абс.	%
Приволжский район Ивановской области (экологически чистый район)	600	586	97,67	14	2,33
Вблизи автострады в Истринском районе Московской области (экологически неблагоприятный район)	600	426	71,0	174	29,0

Таблица 3. Количественное содержание химических веществ в пыльце тимофеевки, собранной в Приволжском районе Ивановской области

Показатель	Результаты исследований	Погрешность	Среднее содержание в растениях по РФ
Мышьяк, мг/кг	Не обнаружено	–	Не обнаружено
Ртуть, мг/кг	Не обнаружено	–	Не обнаружено
Медь, мг/кг	5,15	±0,83	12,2
Свинец, мг/кг	0,76	±0,19	0,99
Цинк, мг/кг	46,44	±16,63	36,8
Кадмий, мг/кг	Не обнаружено	–	0,14
Марганец, мг/кг	1,14	±0,21	101,5

Таблица 4. Количественные химические исследования пыльцы тимофеевки, собранной вблизи автострады в Истринском районе Московской области

Показатель	Результаты исследований	Погрешность	Среднее содержание по РФ
Мышьяк, мг/кг	Не обнаружено	–	Не обнаружено
Ртуть, мг/кг	0,288	±0,043	Не обнаружено
Медь, мг/кг	7,36	±1,19	12,2
Свинец, мг/кг	13,77	±3,34	0,99
Цинк, мг/кг	67,40	±24,13	36,8
Кадмий, мг/кг	0,02	±0,01	0,14
Марганец, мг/кг	0,65	±0,12	101,5

timoфеевки, содержания в ее образцах фертильных и abortивных пыльцевых зерен, химических веществ (солей тяжелых металлов).

Мы изучали пыльцу, собранную в Приволжском районе Ивановской области (экологически благоприятный регион) и вблизи автострады в Истринском районе Московской области (экологически неблагоприятный регион).

Среди многочисленных загрязнителей природной среды тяжелые металлы считаются самыми

опасными. К ним условно относят химические элементы атомной массой свыше 50, обладающие свойствами металлов или металлоидов.

Из-за отсутствия данных предельно допустимой концентрации содержания тяжелых металлов в пыльце для сравнительного анализа был использован показатель среднего содержания тяжелых металлов в лекарственных растениях по России.

Содержание свинца и ртути в пыльце тимофеевки определяли методом инверсионной вольт-

амперометрии в испытательном центре почвенно-экологических исследований Московской сельскохозяйственной академии им. К.А. Тимирязева.

Содержание мышьяка, меди, цинка, кадмия и марганца оценивали методом масс-спектрографии по методике ЦИНАО.

Количество белка в пыльце тимофеевки определяли методом Кьельдаля.

Процент проросших пыльцевых зерен оценивали не менее чем для пяти полей зрения микроскопа.

Обратите внимание: проросшими считаются зерна, длина пыльцевой трубки которых превышает диаметр пыльцы не менее чем в два раза. Морфологически выделяют нормальные (фертильные) и ненормальные (abortивные, или стерильные) пыльцевые зерна. Фертильные и abortивные пыльцевые зерна различаются содержанием крахмала. Фертильные полностью заполнены крахмалом и окрашиваются в темный цвет, abortивные не имеют его совсем или содержат следы и соответственно окрашиваются частично либо остаются бесцветными.

Собранные образцы пыльцы тимофеевки из регионов с различной экологической обстановкой анализировали на содержание фертильных и abortивных пыльцевых зерен йодным методом на временных давленных препаратах (табл. 2).

Как показали результаты, количество abortивных пыльцевых зерен, собранных вблизи автострады, превосходит более чем в десять раз количество зерен пыльцы, собранных в экологически чистом регионе.



При анализе содержания химических веществ в пыльце тимофеевки, собранной в Приволжском районе Ивановской области, ни один из перечисленных выше показателей не превышал среднего значения в отличие от аналогичных показателей в среднем по России (табл. 3).

Анализ результатов, представленных в табл. 4, свидетельствует о многократном увеличении содержания в пыльце тимофеевки тяжелых металлов, относящихся к первому классу опасности, – ртути и свинца. При этом показатель содержания свинца почти в десять раз превышает средние значения по России.

Концентрация свинца в пыльце, собранной вблизи автострады, значительно превышает значения для образцов пыльцы, собранной в Приволжском районе Ивановской области. При этом антигенная структура пыльцы тимофеевки не изменилась под воздействием этих веществ.

Полученные результаты позволяют говорить не только об агрессивных свойствах пыльцы, содержащей различные химические вещества и способствующей сенсibilизации организма, но и о ее возможном повреждающем воздействии на слизистые оболочки респираторного и желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, необходимы дальнейшие эпидемиологические исследования влияния факторов внешней среды на распространенность и особенности клинического течения аллергических заболеваний. Кроме того, необходимо активизировать исследования по устранению (уменьшению) негативного влияния загрязнения внешней среды на систему иммунитета.

Заключение

В XXI в. характеристики и клинико-иммунологические особенности аллергических заболеваний существенно изменились,

что требует новых подходов к изучению патогенеза, диагностике, терапии и превентивным мероприятиям при аллергии.

Если ранее аллергию считали болезнью молодых, то сегодня наблюдается рост аллергических заболеваний, впервые развивающихся в пожилом возрасте, а удельный вес таких лиц повсеместно достигает 40% численности всего населения.

В настоящее время редко встречаются пациенты с моноаллергией. Как правило, больные страдают двумя аллергическими заболеваниями и более.

Современная аллергия характеризуется наличием полисенсibilизации и вовлечением в аллергический процесс многих органов, что увеличивает потребность в оказании помощи службами здравоохранения.

Согласно прогнозу, по мере повышения содержания воздушных поллютантов и температуры окружающей среды аллергические проблемы будут нарастать. 🌱

Литература

1. Бельтюков Е.К. Медико-экономическая эффективность современных технологий диагностики и лечения бронхиальной астмы на региональном и локальном уровнях: автореф. ... дис. докт. мед. наук. М., 2003.
2. www.mednet.ru.
3. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
4. D'Amato G., Liccardi G., D'Amato M., Cazzola M. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 20. № 3. P. 763–776.
5. Ziska L.H., Gebhard D.E., Frenz D.A. et al. Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. Vol. 111. № 2. P. 290–295.
6. Мартынов А.И., Ильина Н.И., Лусс Л.В. и др. Особенности свойств пыльцы в регионе воздействия химического фактора // Российский аллергологический журнал. 2011. № 6. С. 12–16.
7. profilib.com/chtenie/11769/tamara-pariyskaya-allergiyamama-khochu-byt-zdorovym-2.php.
8. medimm.ru/auxpage_poleznaja-informacija.
9. Фрадкин В.А. Диагностические и лечебные аллергены. М.: Медицина, 1990.

Influence of Negative Environmental Factors on Properties of Plant Pollen

A.A. Martynov-Radushinsky, A.I. Martynov, N.I. Ilyina, L.V. Luss, T.G. Fedoskova, Ye.V. Nazarova

Institute of Immunology of the Russian Federal Medical and Biological Agency

Contact person: Lyudmila Vasilyevna Luss, lusslv@yandex.ru

Viability of timothy grass pollen harvested in various regions of Russia as well as amount of normal and abortive pollen grains in its samples, and chemical composition (9 salts of heavy metals) were examined during the study. It was found that the pollen had aggressive properties, contained various chemical compounds and contributed to the body sensitization. Moreover, it could not be ruled out that the pollen might affect respiratory and gastrointestinal mucosa.

Key words: allergic diseases, allergens, plant pollen, pollen viability

Экзогенные аллергические альвеолиты: современные подходы к диагностике и терапии

Е.П. Терехова

Адрес для переписки: Екатерина Петровна Терехова, e.p._terekhova57@mail.ru

В статье рассмотрены вопросы распространенности экзогенных аллергических альвеолитов, проблемы классификации и особенности патогенеза заболевания. Проанализированы современные способы диагностики и дифференциальной диагностики экзогенных аллергических альвеолитов и методы терапии.

Ключевые слова: экзогенные аллергические альвеолиты, этиологические факторы, диагностика, фармакотерапия

Введение

Экзогенные аллергические альвеолиты (ЭАА) – группа заболеваний, характеризующихся аллергическим диффузным поражением альвеолярных и интерстициальных структур легких и возникающих в ответ на повторную ингаляцию антигенов пыли органического и неорганического происхождения и применение лекарственных средств.

В литературе встречаются другие названия данного заболевания: гиперчувствительный пневмонит, экзогенный аллергический бронхиоаллергический бронхит, интерстициальный гранулематозный пневмонит, экзогенный легочный

гранулематоз, диффузная пневмопатия.

Первое упоминание об опасности вдыхания мучной пыли было сделано О. Magnus в 1555 г. В 1713 г. отчетливую связь между ингаляцией органической пыли и заболеваниями человека установил В. Ramazzini – основатель медицины профессиональных заболеваний. J.F. Campbell в 1932 г. описал клиническую картину заболевания у пяти фермеров, у которых после работы с влажным заплесневелым сеном появились симптомы острой респираторной инфекции. Первая форма заболевания получила название «легкое фермера». Позднее подобную

клиническую картину наблюдали у трех больных, занимавшихся разведением голубей. Вторая по значению форма заболевания – «легкое любителей птиц» – в 1965 г. была описана С. Reed.

Термин «экзогенный аллергический альвеолит», предложенный J. Перус в 1967 г., впоследствии был принят во всей Европе. Он несет в себе важную информацию: указание на проникновение антигенов из внешней среды, характеристику аллергического (иммунологического) патогенеза заболевания, преимущественную анатомическую локализацию патологического процесса [1].

Эпидемиология

Распространенность ЭАА зависит от профессии, бытовых условий, географических особенностей региона, экологической обстановки. Определить, у какого процента пациентов, контактирующих с «виновным» агентом, разовьется ЭАА, очень сложно. Тем не менее большинство экспертов полагают, что примерно от 5 до 15% лиц, подвергшихся экспозиции высокой концентрации этиологи-



ческого агента, заболевают гиперчувствительным пневмонитом. Распространенность ЭАА среди людей, контактирующих с низкими концентрациями «виновного» агента, пока не определена.

ЭАА чаще болеют жители сельской местности. По данным разных авторов, «легкое фермера», «легкое птицевода», «легкое голубевода» и т.д. наблюдается соответственно у 4–8% лиц, занятых в сельском хозяйстве, у 5–7% работающих на птицефабриках, у 3% голубеводов, у 8% рабочих деревообрабатывающей промышленности, у 5% занятых в производстве солода [2]. В Финляндии и Швеции частота ЭАА, требующих госпитализации, составляет 4 случая на 10 000 фермеров. Во Франции и США фермеров с ЭАА, по данным опросов, 4%, по данным серологических исследований – 1% [3].

Большинство (80–95%) больных ЭАА не курят. Бытует мнение, что у курильщиков подавлен ответ иммунной системы на антигенное раздражение. Не исключено, что курение снижает ответ иммуноглобулинов при ингаляции антигена, влияя на продукцию цитокинов и ослабляет функцию макрофагов [4].

ЭАА чаще встречается у мужчин, чем у женщин (1,2:1), и впервые отмечается в возрасте 40–60 лет. Считается, что атопические заболевания не увеличивают риск возникновения ЭАА.

ЭАА развивается не у всех лиц, находящихся в одинаковых условиях. В связи с этим возникло предположение о роли генетических факторов. Описаны семейные случаи ЭАА. Отмечена частая встречаемость HLA-Bg (Human Leucocyte Antigens, человеческие лейкоцитарные антигены) у больных с «легким фермера» и «легким голубевода». А. Самарена и соавт. [5] в своей работе показали, что число гаплотипов HLA-DR и HLA-DQ в группе больных ЭАА «легкое фермера» сравнительно выше, чем среди работающих на фермах, но не отличается от общей популяции.

Скорее всего восприимчивость отдельных любителей птиц и голубеводов к заболеванию не имеет генетически детерминированного механизма, связанного с HLA.

В настоящее время рассматривается роль вирусов в возникновении и развитии ЭАА. Предположительно, развитию ЭАА способствует вирусная инфекция. В ряде случаев вирусные антигены обнаруживаются в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) и легочных биоптатах больных ЭАА. В экспериментальной работе G. Gudmundsson и соавт. [6] было показано, что респираторный синцитиальный вирус и вирус Сендай стимулировали развитие ЭАА. Развитие вирусной инфекции на фоне патологического процесса при ЭАА может реализовываться через способность вирусов изменять функциональную способность альвеолярных макрофагов, снижать активность фагоцитирующих клеток, стимулировать пролиферацию Т-лимфоцитов, то есть влиять на иммунные реакции организма [7].

В разных странах и регионах преобладают разные типы ЭАА. Так, в Великобритании среди форм ЭАА «легкое любителя волнистых попугайчиков» развивается у 2–5% владельцев домашних птиц. В США «легкое пользующихся кондиционерами и увлажнителями» составляет 15–70% всех вариантов ЭАА. В Японии на летний тип ЭАА, этиологически связанный с ростом гриба *Trichosporon cutaneum*, приходится 75% всех типов. В крупных промышленных центрах (в том числе в Москве) основными причинами заболевания являются птичьи и грибковые (*Aspergillus* spp.) аллергены [8].

На сегодняшний день число больных ЭАА составляет около 3% всех пациентов пульмонологического профиля [2].

Этиология

Активное изучение ЭАА началось в 1960-х гг. Тогда было выделено

более 20 видов ЭАА в зависимости от этиологических факторов. Позднее этиологические факторы были детализированы, а перечень ЭАА расширен до 51 варианта [9]. На данный момент известно свыше 300 этиологических факторов, способных вызывать ЭАА. И это не окончательная цифра. Видимо, увеличение количества этиологических форм ЭАА зависит от изменений окружающей среды и диагностических возможностей медицинских центров [1]. Этиологические варианты ЭАА приведены в табл. 1 [2]. Факторы, играющие этиологическую роль в возникновении ЭАА, условно можно разделить на пять групп.

1. Бактериальные (термофильные актиномицеты, *Bacillus subtilis*, *Microspolipora faeni* и др.).

2. Грибковые (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Cryptostroma corticale*, различные плесневые грибы).

3. Белковые антигены животного происхождения (сывороточные белки и экскременты кур, голубей, попугаев и других птиц, крупного рогатого скота, свиней, антигены долгоносика амбарного обыкновенного (*Sitophilus granaries*), клещей (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Euroglyphus maynei*), пыль рыбной и пшеничной муки, пыль, содержащая частицы шерсти животных, экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота (лекарственный препарат Адиурекрин)).

4. Антигены растительного происхождения (опилки дуба, кедра, коры клена, красного дерева, заплесневелая солома, экстракты кофейных зерен; пыль, содержащая частицы хлопка, льна, конопля и др.).

5. Медикаментозные антигены (противомикробные, противовоспалительные, противопаразитарные препараты, ферменты – трипсин, химотрипсин, стрептаза, R-контрастные вещества, лекарственные вещества белкового происхождения).

Контакт с ингаляционными аллергенами носит преимущественно

Таблица 1. Основные этиологические варианты ЭАА

Заболевание	Источник патогенного воздействия (экспозиции)	Этиологические агенты
Легкое фермера	Плесневое сено, силос, зерно	Термофильные актиномицеты: <i>Micropolyspora faeni</i> , <i>Thermoactinomyces vulgaris</i> , <i>T. candidus</i> , <i>T. sacchari</i> , <i>Saccharomonospora viridis</i>
Легкое птицевода, голубевода	Пыль от экскрементов и перьев птиц, сыворотка птиц (голубей, кур, попугаев, канареек, уток, лесных птиц)	Белки сыворотки, полисахариды, ферменты экскрементов
Легкое солодообработывающего рабочего	Плесневый ячмень, солод	<i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i>
Легкое выращивающих грибы (шампиньоны)	Плесневый компост грибов	<i>Microspora faeni</i> , <i>Thermoactinomyces vulgaris</i>
Легкое сыродела	Плесень сыра	<i>Penicillium roqueforti</i> , <i>Penicillium casei</i>
Багассоз (болезнь рабочих, перерабатывающих сахарный тростник)	Плесневый сахарный тростник	<i>Thermoactinomyces sacchari</i> , <i>Thermoactinomyces vulgaris</i>
Сабероз (заболевание рабочих, занятых в производстве пробки)	Плесневая пробка	<i>Penicillium frequentans</i>
Легкое мукомолов	Зараженная долгоносиком пшеничная мука	<i>Sitophilus granarius</i>
Заболевания, вызванные обработкой дерева: коры клена, красного дерева (секвойоз), древесной массы красного кедра, или туи канадской, болезнь «буковой дробленки»	Опилки, пульпа дерева	<i>Cryptostroma corticale</i> , <i>Aureobasidium pullulans</i> , <i>Alternaria tenuis</i> , <i>Rhizopus nigricans</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i>
Заболевания, вызванные применением аэрационных систем и систем увлажнения	Загрязненные микроорганизмами вода и воздух	<i>Micropolyspora faeni</i> , <i>Naegleria gruberi</i> , <i>Pullularia</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Mucor</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Cephalosporium</i> , <i>Flavobacterium</i>
Летний тип альвеолита	Сезонное загрязнение атмосферы микробами	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Легкое жителей Новой Гвинеи	Соломенные крыши	<i>Streptomyces olivaceus</i>
Заболевание рабочих, перерабатывающих красный перец	Плесневые стручки перца	<i>Mucor stolonifer</i> , <i>Penicillium glaucum</i> , <i>Rhizopus nigricans</i>
Заболевания, связанные с производством детергентов	Ферменты детергентов	<i>Bacillus subtilis</i>
Легкое работающих с рыбной мукой	Рыбная мука	Белки рыбы
Легкое нюхающих Адиурекрин (при несахарном диабете)	Порошок гипофиза свиней и крупного рогатого скота	Белки свиней и крупного рогатого скота
Легкое скорняка	Шерсть животных	Шерсть животных
Альвеолит, вызванный молоком	Молоко	Белки молока
Заболевания рабочих вивариев	Экскременты и шерсть животных	Белки и ферменты животных
Альвеолиты, вызванные низкомолекулярными соединениями	Химические соединения	Диизоцианаты, тримелитиковый ангидрид, соли тяжелых металлов
Заболевания, вызванные применением медикаментов	Лекарственные препараты	Соли золота, амиодарон, нитрофурановые препараты, антибиотики, препараты антимиотического действия
Альвеолит владельцев бассейнов	Водные резервуары	<i>Acanthamoeba</i> , <i>Aspergillus</i>
Альвеолит обработчиков кофейных зерен	Кофейная пыль	Растительная пыль
Альвеолит обрабатывающих пеньку (пеньковая лихорадка)	Экстракт (пыль) конопли	Растительная пыль
Альвеолит шлифовальщиков риса	Рисовая пыль	Растительная пыль



венно профессиональный характер. ЭАА способен развиваться у тех, кто работает в следующих отраслях:

- сельское хозяйство: птицеводческие хозяйства, животноводческие комплексы, зерновые хозяйства, заготовка кормов, парниковые хозяйства и др.;
- пищевая промышленность: производство пива, молочных продуктов, дрожжей, сыров и др.;
- текстильная и швейная промышленность: обработка меха, хлопка, конопли, льна;
- химическая и фармацевтическая промышленность: производство моющих средств, пластмасс, красителей, лекарственных препаратов, витаминов;
- деревообрабатывающая промышленность: обработка древесины, производство бумаги (контакт с применяемыми для обработки древесины пентахлорфенолами) и др. [10].

Самые важные из этих агентов – термофильные актиномицеты и антигены птиц. В сельскохозяйственных районах ведущими причинными агентами являются термофильные актиномицеты – бактерии размером менее 1 мкм, обладающие морфологическими свойствами грибов. Они встречаются в почве, компосте, воде, кондиционерах. Наиболее распространены виды термофильных актиномицетов, ассоциированные с ЭАА: *Micropolyspora faeni*, *Thermoactinomyces vulgaris*, *Thermoactinomyces viridis*, *Thermoactinomyces saccharis*, *Thermoactinomyces candidum*. Эти микроорганизмы размножаются при температуре 50–60 °С, то есть в тех условиях, которые достигаются в отопительных системах или при гниении органического материала. Термофильные актиномицеты ответственны за развитие «легкого фермера», багассоза (заболевание легких у работающих с сахарным тростником), «легкого лиц, выращивающих грибы», «легкого лиц, пользующихся кондиционерами» и др.

Птичьи антигены представлены в основном сывороточными белками – гамма-глобулином, альбумином. Эти белки содержатся в экскрементах, секретах кожных желез голубей, попугаев, индеек, канареек и других птиц. Люди, ухаживающие за этими птицами, заболевают при постоянном контакте с ними. Протеины свиней и коров также могут вызывать ЭАА. Примером является заболевание, развивающееся у больных несхарным диабетом, нюхающих порошок гипофиза, – «легкое лиц, нюхающих Адиурекрин».

Среди грибковых антигенов при ЭАА наибольшее значение имеет *Aspergillus* spp. Различные виды *Aspergillus* связаны с развитием таких заболеваний, как «легкое варщиков солода», «легкое сыроваров», сабероз (развивается у тех, кто работает с корой пробкового дерева), а также «легкое фермера», «легкое лиц, пользующихся кондиционерами». *Aspergillus fumigatus* может стать причиной развития ЭАА у городских жителей, поскольку встречается в сырых непроветриваемых теплых помещениях.

Примером ЭАА, связанных с реактогенными химическими соединениями, является заболевание у лиц, занятых в производстве пластмасс, полиуретана, смол, красителей. Наибольшее значение имеют диизоцианаты, фталиковый ангидрид.

В последние годы чаще стали встречаться медикаментозные аллергические альвеолиты. Выраженными аллергенными свойствами обладают прежде всего гормональные препараты белкового происхождения (в частности, инсулин, Адиурекрин), ферменты (трипсин, химотрипсин, стрептаза, дезоксирибонуклеаза, урокиназа). Однако часто медикаментозные аллергические альвеолиты развиваются вследствие необоснованного применения пенициллина и других антибактериальных препаратов. Развитию медикаментозных аллергических альвеолитов способствует получившая широкое

распространение полипрагмазия. Она усугубляется в результате самолечения больных, которые при любом недомогании применяют антибиотики, сульфаниламиды и другие препараты [2].

Патогенез

Необходимым условием развития ЭАА является ингаляция антигенного материала с частицами определенного размера в достаточной дозе в течение определенного периода. Чтобы произошла депозиция антигена в мелких дыхательных путях и альвеолах, частицы антигена должны иметь размер менее 5 мкм. Однако заболевание может развиваться и при абсорбции растворимых антигенов с частицами больших размеров, осевших в проксимальных отделах бронхиального дерева. Большинство людей, подвергшихся экспозиции антигенного материала, не заболевают ЭАА. Важная роль в развитии гиперчувствительного пневмонита принадлежит другим факторам, прежде всего индивидуальной иммунологической реактивности, интенсивности мукоцилиарного транспорта, активности фагоцитоза, осуществляемой макрофагами, сопутствующим воспалительным процессом в легких.

ЭАА справедливо считают иммунопатологическим заболеванием, в развитии которого ведущая роль принадлежит аллергическим реакциям 3-го и 4-го типов (по классификации аллергических и аутоиммунных реакций Гелла Кумбса (Gell Coombs)). Имеет значение и неиммунное воспаление.

Иммунокомплексные реакции (3-й тип) играют важную роль на ранних этапах развития ЭАА. Образование иммунных комплексов (ИК) происходит в интерстиции при взаимодействии ингалируемого антигена и иммуноглобулина (Ig) класса G. Локальная депозиция ИК вызывает острое повреждение интерстиция и альвеол, характеризующееся нейтрофильным альвеолитом

и повышением сосудистой проницаемости. Образование ИК приводит к активации системы комплемента и альвеолярных макрофагов. Активные компоненты комплемента повышают проницаемость сосудов и оказывают хемотаксическое действие на нейтрофилы и макрофаги. Активированные нейтрофилы и макрофаги вырабатывают и высвобождают провоспалительные и токсические продукты, такие как кислородные радикалы, гидролитические ферменты, продукты арахидоновой кислоты, цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)). Эти медиаторы приводят к дальнейшему повреждению и некрозу клеток и матричных компонентов интерстиция, усиливают острый воспалительный ответ организма и вызывают приток лимфоцитов и моноцитов, которые в дальнейшем поддерживают реакции гиперчувствительности замедленного типа. Доказательствами развития иммунокомплексных реакций при ЭАА являются:

- сроки воспалительного ответа после контакта с антигеном (4–8 часов);
- обнаружение высоких концентраций преципитирующих антител IgG в сыворотке и ЖБАЛ больных;
- обнаружение в гистологическом материале легочной ткани при остром ЭАА иммуноглобулина, компонентов комплемента и антигенов, то есть всех составляющих ИК;
- классические кожные реакции Артюса у больных ЭАА, вызываемые высокоочищенными препаратами «виновных» антигенов;
- повышение числа нейтрофильных лейкоцитов в ЖБАЛ после ингаляционных провокационных тестов.

Иммунные реакции, опосредованные Т-лимфоцитами (4-й тип), включают CD4⁺-Т-клеточную гиперчувствительность замедленного типа и CD8⁺-Т-клеточную цитотоксичность. Реакции замедленного типа развиваются через

24–48 часов после экспозиции антигена. Цитокины, высвободившиеся в результате иммунокомплексного повреждения, особенно ФНО-альфа, индуцируют экспрессию адгезивных молекул на клеточных мембранах лейкоцитов и эндотелиальных клеток, что значительно увеличивает последующую миграцию лимфоцитов и моноцитов в очаг воспаления. Отличительной особенностью реакцией замедленного типа является активация макрофагов гамма-интерфероном, секретиремым активированными лимфоцитами CD4⁺. Продолжающаяся антигенная стимуляция поддерживает развитие реакций замедленного типа и ведет к формированию гранулем и активации фибробластов ростовыми факторами, а следовательно, к избыточному синтезу коллагена и интерстициальному фиброзу [11–13]. Доказательствами реакций 4-го типа являются:

- наличие Т-лимфоцитов памяти как в крови, так и в легких больных ЭАА;
- гистологическое подтверждение при подостром и хроническом течении ЭАА в виде гранулем, лимфомоноцитарных инфильтратов и интерстициального фиброза.

На моделях животных с экспериментальным ЭАА показано, что для индукции заболевания необходимо присутствие Т-лимфоцитов CD4⁺.

Гистологические изменения

Гистологические изменения зависят от стадии заболевания.

Острая форма ЭАА характеризуется отеком интерстициальной ткани легких, инфильтрацией альвеол и межальвеолярных перегородок лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами и макрофагами. Пенистые альвеолярные макрофаги преобладают внутри альвеол, а лимфоциты – в интерстиции. Макрофаги с пенистой цитоплазмой, окруженные мононуклеарными клетками, патогномичны для ЭАА. На ранних стадиях ЭАА

обнаруживают интраальвеолярный фибринозный и белковый выпот. Нередко морфологические изменения затрагивают и бронхиолы, что приводит к развитию облитерирующего бронхиолита, образованию лимфатических фолликулов перибронхиальных воспалительных инфильтратов.

Для подострой стадии болезни характерно образование эпителиоидноклеточных неказеозных гранулем, которые могут быть обнаружены в 67–90% случаев. Гранулемы при ЭАА отличаются от саркоидозных менее правильной формой (при саркоидозе их называют штампованными из-за схожести друг на друга), нечеткими границами, меньшими размерами, наличием большего количества лимфоцитов, утолщениями альвеолярных стенок, диффузными лимфоцитарными инфильтратами. Гранулемы обычно разрешаются в течение 6 месяцев при отсутствии повторного контакта с антигеном. При ЭАА некроз в центре гранулем отсутствует, тогда как при саркоидозе иногда выявляются гиалиновые, а при туберкулезе – казеозные некрозы. Наблюдаются различия и в расположении гранулем. При саркоидозе они располагаются в интерстициальной ткани легких и подслизистом слое крупных бронхов, а также пери- и интраваскулярно. Для ЭАА наиболее характерно расположение гранулем в интерстиции легких. Гранулематоз, альвеолит и бронхиолит составляют так называемую триаду морфологических признаков при ЭАА, хотя все элементы триады выявляют не всегда.

Хроническую стадию ЭАА отличает преобладание пролиферативных процессов. Увеличение клеточных и неклеточных элементов соединительной ткани способствует формированию интерстициального и внутриальвеолярного фиброза. Замещение эластических волокон проколлагеновыми и коллагеновыми приводит к коллагенизации интерстициальной стромы легких.



Гранулемы трансформируются в соединительнотканную структуру. Для хронической стадии ЭАА характерно наличие телец Шаумана с отложением кальция и железа. Иногда такие тельца могут достигать значительных размеров. Формируются вторичная рубцовая эмфизема легких, кистозные изменения. Легкое приобретает сотовидное строение. Морфологическая картина становится аналогичной той, которая наблюдается при других формах фиброзирующих альвеолитов, в частности при идиопатическом (ИФА). В стадии «сотового легкого» специфичность морфологических изменений при ЭАА утрачивается, что следует учитывать при диагностике.

Такая морфологическая картина при хронической форме болезни очень похожа на патологические изменения при ИФА [14, 15].

Клиническая картина

Клиническая симптоматика ЭАА зависит от степени антигенности причинного аллергена, массивности и продолжительности антигенного воздействия, особенностей макроорганизма (генетические факторы, иммунный ответ).

Эти факторы и определяют течение болезни – острое, подострое, хроническое.

Острая форма ЭАА обычно развивается после массивной экспозиции антигена в домашних, производственных или окружающих условиях через 4–8 часов после контакта. Отмечаются следующие варианты течения:

- гриппоподобный: озноб, повышение температуры тела, кашель, одышка, миалгии, артралгии, тошнота, головная боль, слабость. При аускультации – жесткое дыхание;
- пневмонииеподобный: признаки выраженной интоксикации, одышка смешанного типа с явлениями дыхательной недостаточности, кашель сухой или со скудной слизистой мокротой, боль в груди. При аускультации легких выслушивается крепитация,

более выраженная в базальных отделах. На обзорных рентгенограммах грудной клетки – зоны паренхиматозной инфильтрации;

- бронхитический: сухой непродуктивный кашель, сопровождающийся экспираторной одышкой и сухими рассеянными или свистящими хрипами в легких [16].

В случае прекращения контакта с антигеном перечисленные симптомы могут исчезать без лечения в течение 24–72 часов. Однако если контакт с причинным агентом продолжается, обычно ставится ошибочный диагноз. Диагностируют грипп, острую респираторную вирусную инфекцию, пневмонию, острый бронхит, диссеминированный туберкулез легких, бронхиальную астму. По данным Е.И. Шмелева, при анализе частоты диагностических ошибок у больных ЭАА, находившихся под наблюдением отдела гранулематозных болезней легких ЦНИИТ РАМН в течение 15 лет, в 63% случаев начальный диагноз ошибочен [1]. При проведении противопоказанных при ЭАА лекарственных воздействий (в первую очередь антибактериальная терапия) острая форма болезни принимает прогрессирующее течение и прогноз заболевания становится более серьезным.

Подострая форма развивается при менее интенсивной хронической экспозиции «виновных» антигенов, чаще в профессиональных или бытовых условиях. Наглядный пример – ЭАА, возникающий при контакте с домашними птицами. Основные симптомы – одышка при физической нагрузке, быстрая утомляемость, кашель со слизистой мокротой, субфебрильная температура тела, снижение аппетита, похудание. Типичен в этих случаях «феномен понедельника»: острые проявления наблюдаются в дни после отдыха, а к концу рабочей недели исчезают или протекают менее заметно. В легких, обычно в базальных отделах,

Острая форма экзогенного аллергического альвеолита характеризуется отеком интерстициальной ткани легких, инфильтрацией альвеол и межальвеолярных перегородок лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами и макрофагами

выслушивается мягкая крепитация. Дифференциальный диагноз проводится с саркоидозом и другими интерстициальными заболеваниями легких.

Хроническая форма ЭАА может развиваться при длительной ингаляции пыли и невысокой дозе ингалируемого антигена (например, если больной держит дома одну или двух птиц). Нераспознанный или нелеченый подострый ЭАА способен перейти в хроническую форму. Иногда хроническая форма развивается без предшествовавшей острой формы ЭАА и прогрессирует даже после прекращения контакта с антигеном. Характерным симптомом хронической формы альвеолита является прогрессирующая одышка при физической нагрузке, периодически сопровождающаяся анорексией и выраженным снижением массы тела. Больные жалуются на кашель, общее недомогание, повышенную утомляемость, слабость. Температура тела часто остается нормальной. По мере прогрессирования заболевания появляются признаки дыхательной недостаточности и легочного сердца: диффузный серо-пепельный цианоз, усиление 2-го тона над легочной артерией, тахикардия, набухание шейных вен, периферические отеки. Незаметное начало симптомов и отсутствие острых эпизодов нередко затрудняют диагностику: ЭАА сложно отличить от других интерстициальных заболеваний легких, в частности от ИФА. Тахипноэ и крепитация также часто выявляются при хронической

ческом ЭАА. Свистящие хрипы могут наблюдаться при обструкции дыхательных путей, но не являются характерным признаком заболевания, однако у некоторых пациентов способны привести к ошибкам при диагностировании. При хроническом течении ЭАА часто отмечается синдром гипертрофической остеоартропатии (концевые фаланги пальцев рук напоминают барабанные палочки), что предвещает неблагоприятный исход заболевания [17].

Диагностика

Анамнез. Необходимо уделять внимание профессии и роду занятий заболевших, выявлять возможный источник аллергена в быту и на производстве. При острой форме заболевания каждый контакт с антигеном проявляется сходной клинической картиной, при хронической форме четкой связи между контактом с антигеном и обострением нет.

Кожные пробы при ЭАА нельзя считать ни чувствительными, ни специфичными, поэтому в настоящее время для диагностики данного заболевания они применяются крайне редко. Так, при проведении проб с антигенами термофильных актиномицетов и многих плесневых грибов часто наблюдаются ложноположительные результаты, поскольку эти антигены вызывают неспецифическое раздражение кожи. Кожные пробы можно проводить при заболеваниях, вызванных сывороточными белками. При проведении кожных проб выявляется феномен Артюса, развивающийся в течение 4–6 часов

и указывающий на взаимодействие антигена, антител IgG и компонента.

Провокационный ингаляционный тест. Ингаляционные тесты впервые были проведены J. Williams (1963) в клинике Brompton. Ему удалось воспроизвести симптомы острого ЭАА. Аэрозоли для тестов были приготовлены из пыли и экстрактов плесневелого сена, экстрактов актиномицетов из плесневелого сена. В каждом случае болезнь «воспроизводилась» у фермеров, имевших ЭАА в анамнезе.

Сегодня не существует доступных коммерческих стандартизированных, высокоочищенных, специфичных антигенов для провокационных тестов, равно как и стандартизированных методов для проведения тестов или надежных показателей «доза – ответ». У чувствительных пациентов после теста иногда наблюдаются выраженное обострение заболевания и значительная гипоксемия. Поскольку ингаляция антигена способна привести к резкому ухудшению состояния, требующему госпитализации и внутривенного введения глюкокортикостероидов (ГКС), провокационные пробы проводят только в специализированных лабораториях. Результаты тестов оценивают по снижению жизненной емкости легких (ЖЕЛ), увеличению числа лейкоцитов в крови, повышению температуры тела. Постановка диагноза ЭАА редко требует проведения таких процедур. Однако когда необходимо убедительно доказать причинный фактор заболевания (по экономическим или социальным причинам), провокационные тесты проводятся. Один из вариантов таких тестов – наблюдение за пациентом в естественных профессиональных или бытовых условиях. Повторный контакт с антигеном в естественных условиях – это простой и относительно безопасный способ диагностики ЭАА. На определенный период полностью исключают контакт больного с «виновным» антиге-

ном, затем больного возвращают в среду естественного контакта с этим антигеном. До и после контакта проводят физикальное обследование, рентгенографию грудной клетки и спирометрию. Отмечено, что результаты провокационных ингаляционных тестов в естественных условиях отличаются высокой специфичностью и не сопровождаются серьезными осложнениями [18].

Лабораторные исследования. Изменения в клиническом анализе крови у больных ЭАА зависят от остроты течения болезни и ее стадии. Для острой формы характерен лейкоцитоз, в среднем до $12\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$, иногда – $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$. Нередко отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево. У некоторых больных определяется умеренная эозинофилия. Гиперэозинофилия, как правило, имеет место при ЭАА, вызванном грибами рода *Aspergillus*. У большинства пациентов отмечаются нормальные значения скорости оседания эритроцитов (СОЭ), но в 31% случаев этот показатель достигает $20\text{--}40$ мм/ч и в 8% превышает 40 мм/ч [8]. Нередко выявляют повышенные уровни общих IgG и IgM, иногда – уровень общего IgA. Достаточно часто повышается уровень общей лактатдегидрогеназы, что может свидетельствовать об активности воспалительного процесса в паренхиме легких. У больных с хронической формой ЭАА выявляют умеренное повышение активности ревматоидного фактора. При исследовании белковых фракций определяется диспротеинемия (гипергаммаглобулинемия) [19]. Характерный признак ЭАА – появление в сыворотке преципитирующих антител, обычно IgG [20]. Выявить специфические антитела можно с помощью метода двойной диффузии по Оухтерлони, встречного иммуноэлектрофореза и иммуноферментных методов (ELISA, ELIEDA). Присутствие в сыворотке преципитирующих антител к какому-либо антигену полностью не до-

При острой форме экзогенного аллергического альвеолита каждый контакт с антигеном проявляется сходной клинической картиной, при хронической форме четкой связи между контактом с антигеном и обострением нет

казывает его участия в патогенезе заболевания, а лишь свидетельствует о контакте с антигеном и развитии иммунного ответа, который может не проявляться клинически. Преципитирующие антитела выявляются у 90% больных с «легким фермера» в острой стадии. После прекращения контакта с антигеном антитела обнаруживаются в сыворотке в течение 1–3 лет. При хроническом течении преципитирующие антитела часто не выявляются. Возможны и ложноположительные результаты. Специфические антитела обнаруживаются в сыворотке 50% здоровых людей, постоянно контактирующих с тем или иным аллергеном, вызывающим ЭАА [17]. Таким образом, присутствие преципитирующих антител не всегда подтверждает диагноз ЭАА, а их отсутствие не исключает наличия заболевания. Однако обнаружение специфических антител может помочь в диагностике ЭАА, когда имеется предположение о наличии ЭАА, построенное на клинических данных, а природа «виновного» агента не ясна.

Рентгенологическая картина. Изменения, выявляемые у больных ЭАА, зависят от формы болезни (острая, подострая, хроническая). При острой форме отмечается усиление легочного рисунка без четких границ, локальные затемнения по типу инфильтрации. Рентгенологическая картина в 20% случаев может быть в норме при острой форме ЭАА. Рентгенологические изменения при острой форме ЭАА обычно разрешаются в течение 4–6 недель при отсутствии повторного контакта с «виновным» аллергеном. При подострой форме ЭАА наблюдается снижение прозрачности легочных полей по типу «матового стекла», выявляются распространенные узелково-сетчатые затемнения диаметром 2–5 мм. При хронической форме ЭАА выявляют хорошо очерченные линейные тени, выраженные интерстициальные изменения, узелковые затемнения, умень-

шение размеров легочных полей, при далеко зашедших стадиях – картину «сотового легкого».

Наиболее ценную информацию можно получить при помощи компьютерной томографии (КТ), особенно высокого разрешения. КТ выявляет невидимые при обычной рентгенографии узелковые затемнения, зоны «матового стекла», картину «сотового легкого». КТ показывает нерегулярные линейные тени, снижение прозрачности легочных полей и кистозные просветления диаметром от 2 до 20 мм с толстыми неровными стенками, обычно располагающимися несколькими слоями субплеврально. С помощью КТ признаки «сотового легкого» выявляют в 70% случаев. Для сравнения: этот показатель при обзорной рентгенографии составляет 15–30%.

Функциональные тесты. Результаты исследования функции внешнего дыхания зависят от стадии процесса и выраженности фиброза. Изменения показателей функциональных легочных тестов при остром течении ЭАА обычно появляются через 6 часов после экспозиции антигена и демонстрируют рестриктивный тип нарушения вентиляции. Изменения функции внешнего дыхания иногда могут протекать двухфазно: немедленные изменения по обструктивному типу, включая снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), снижение коэффициента Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких)). Эти изменения сохраняются около часа, а через 4–8 часов меняются на рестриктивный тип вентиляции: уменьшение легочных объемов – общей емкости легких, ЖЕЛ, функциональной остаточной емкости (ФОЕ), остаточного объема легких. Коэффициент Тиффно – в пределах нормальных значений, возможно снижение максимального среднеэспираторного потока (МСЭП 25–75), что свидетельствует о наличии обструкции на уровне мелких

дыхательных путей. При хроническом ЭАА наиболее характерным изменением является также рестриктивный синдром, имеющий тенденцию к прогрессированию – снижению статических объемов легких. Иногда при хронических изменениях уменьшается эластическая отдача, что говорит об обструкции дыхательных путей при эмфиземе. Примерно у 10–25% пациентов обнаруживаются признаки гиперреактивности дыхательных путей. Наличие корреляции между изменениями функций внешнего дыхания и прогнозом ЭАА не установлено. Пациенты с выраженными функциональными изменениями могут полностью выздороветь. В то же время у больных с небольшими функциональными дефектами в дебюте заболевания впоследствии можно наблюдать прогрессирующее течение заболевания с развитием фиброза и обструкции мелких дыхательных путей.

Наиболее чувствительным функциональным изменением является диффузионная способность легких (ДСЛ). Ее снижение – один из ранних признаков заболевания. Выраженность изменений ДСЛ может служить предиктором морфологической картины: выявлена достоверная корреляция между диффузионной способностью и выраженностью гистологических изменений, однако исходная ДСЛ не предсказывает дальнейшее течение ЭАА и ответ на противовоспалительную терапию. ДСЛ также является хорошим предиктором кислородного транспорта: ее снижение свидетельствует о выраженности десатурации во время физической нагрузки. Нарушение газообмена обычно отражает гипоксемию в покое, усугубляющуюся при физической нагрузке, увеличенный альвеолоартериальный градиент P(A-a)O₂ и нормальное или незначительно сниженное парциальное напряжение CO₂ в артериальной крови. На ранних стадиях заболевания наблюдается нормальное напряжение O₂ в арте-

риальной крови, но отмечается снижение сатурации во время физической нагрузки.

Исследование легочно-сердечной гемодинамики. Результаты исследования гемодинамики малого круга кровообращения у больных ЭАА методом эходоплерокардиографии показывают, что у больных с хронической формой болезни по мере прогрессирования патологического процесса происходят изменения в правых отделах сердца. Это проявляется гипертрофией или дилатацией правого желудочка и умеренным повышением давления в легочной артерии. Впоследствии формируется хроническое легочное сердце [2].

Ценным изотопным методом признано позитронное томографическое сканирование легких после ингаляции диэтилен-триаминпентаацетата, меченного технецием-99 (^{99m}Tc -DTRA). Данный метод позволяет оценить проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны и диффузного альвеолярного повреждения. Повреждение альвеол при интерстициальных заболеваниях легких отражает снижение клиренса технеция (^{99m}Tc), меченного DTRA, из легких в кровь.

Бронхологическое исследование. Бронхоскопия не имеет самостоятельного значения при ЭАА. Нередко при бронхоскопии наблюдается умеренный катаральный бронхит, реже – небольшое количество слизистого секрета. Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) – важнейший диагностический метод при ЭАА, позволяющий получить для исследования клетки и жидкость из нижних отделов дыхательных путей. Перечислим его преимущества:

- возможность получить материал из большего количества альвеол, чем при биопсии;
- относительная неинвазивность;
- возможность многократного повторения;
- безопасность.

Общее число осложнений при БАЛ не превышает 0–3% по срав-

нению с 7% при трансбронхиальной биопсии и 13% – при открытой биопсии легких. БАЛ имеет диагностическую значимость, позволяет оценить течение и прогноз ЭАА, мониторировать активность воспалительного процесса при терапии заболевания. Во многих случаях БАЛ позволяет обнаружить увеличенное число клеточных элементов (примерно в 5 раз) с преобладанием лимфоцитов, которые могут составлять от 20–30 до 70–80% общего числа всех клеток БАЛ. Лимфоциты представлены в основном Т-клетками, большинство из которых являются лимфоцитами CD8⁺. Соотношение CD8⁺/CD4⁺ при ЭАА не превышает 1:2, тогда как в норме составляет 1,2:1–1,6:1, а при саркоидозе – не менее 2:1. Подобная картина БАЛ характерна для подострого и хронического течения ЭАА. Если лаваж проведен в течение 3 суток после контакта с «виновным» антигеном, то состав БАЛ может быть совсем иным – с повышенным количеством нейтрофилов без сопутствующего лимфоцитоза. Часто в БАЛ при ЭАА отмечается и повышенное содержание тучных клеток. Их количество может превышать нормальный уровень в десятки раз. Как правило, тучные клетки выявляются при недавней экспозиции с антигеном (не позднее 3 месяцев). Считается, что именно число тучных клеток наиболее точно отражает активность заболевания и степень активации процессов фиброгенеза. При подостром течении ЭАА в БАЛ могут присутствовать плазматические клетки.

Диагностическое и прогностическое значение имеют и неклоточные компоненты БАЛ. При ЭАА в БАЛ наблюдается значительное повышение циркулирующих иммунных комплексов, уровня IgG, IgA и IgM, причем отношение IgG к альбумину в БАЛ выше, чем в сыворотке, что, вероятно, связано с местной продукцией иммуноглобулинов. Альбумин также может иметь определенное значение. Содержание

альбумина в БАЛ у больных альвеолитом значительно повышается, причем уровень альбумина тесно связан с лимфоцитозом в БАЛ, индексом сканирования с галлием-67 и ДСЛ.

Липидный состав БАЛ, отражающий систему сурфактанта, при ЭАА существенно изменяется: снижается общий уровень фосфолипидов, меняется соотношение их фракций, уменьшается отношение фосфатидилгликоля к фосфатидилинозитолу. Одним из наиболее популярных маркеров активности при ЭАА является другой компонент сурфактанта – протеин сурфактанта А (SP-A). Его содержание в БАЛ при ЭАА значительно снижено.

К другим неклоточным компонентам БАЛ, позволяющим оценить активность воспалительного процесса при ЭАА, относятся продукты секреции альвеолоцитов 2-го типа (муцин-антигены KL-6), фибробластов (проколлаген-3-пептид и гиалуронан), тучных клеток (гистамин и триптаза), эндотелиальных клеток (ангиотензинпревращающий фермент), компонентов внеклеточного матрикса (фибронектин и витронектин).

Открытая биопсия легких (ОБЛ) является «золотым диагностическим стандартом» при ЭАА и позволяет не только установить диагноз, но и предсказать прогноз заболевания и возможный ответ на терапию. Диагностическая информативность ОБЛ превышает 94%, общее число осложнений – около 5–19%, летальность – 3%. Биопсию производят из нескольких участков: из участков с наибольшими изменениями, по данным рентгенографии или КТ, и из участков с относительно сохранной паренхимой. Обычно берется 2–4 образца из верхней и нижней доли легкого. Язычковые сегменты и средняя доля в меньшей степени подходят для биопсии, поскольку в них обычно развиваются застойные явления или фиброз, не связанный с диффузным заболеванием легких. Кроме обычных морфоло-



гических и бактериологических/ вирусологических исследований, биопсийные материалы могут использоваться для иммунофлуоресцентного, иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследований. Это необходимо учитывать уже при заборе материала, поскольку каждое исследование требует специального приготовления и фиксации образцов. Помимо качественной оценки биопсии предложены специальные балльные системы для количественной оценки биопсий, которые учитывают выраженность клеточных воспалительных реакций, фиброза, десквамации, «сотовых» изменений. Такая оценка позволяет стандартизировать оценку биопсийных образцов и более точно установить стадию развития заболевания.

Видеосопровождаемая биопсия легких (ВСБЛ) – менее инвазивный метод биопсии, приобретающий все большую популярность в последнее время. ВСБЛ позволяет выполнить забор такого же числа и размера образцов, как и при ОБЛ, получить информацию в 95% случаев. Однако при ВСБЛ сокращаются продолжительность дренажа плевральной полости, длительность пребывания больных в стационаре и число осложнений процедуры (около 9%). Во многих клинических и исследовательских центрах отмечается тенденция к повышению доли числа ВСБЛ за счет уменьшения процедур ОБЛ и медиастиноскопии.

Трансбронхиальная биопсия (ТББ) используется для диагностики таких заболеваний, как саркоидоз, ЭАА, облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией и без нее. Преимущество ТББ – большая безопасность по сравнению с ОБЛ, недостаток – малый размер получаемого образца, а следовательно, меньшая информативность. Осложнения при ТББ не превышают 7%, летальность практически нулевая. *Чрескожная пункционная биопсия* (ЧКПБ) – еще один ин-

вазивный метод диагностики. Процедура выполняется специальной режущей иглой типа Silverman под местной анестезией. Информативность ЧКПБ при интерстициальных заболеваниях легких – около 70%, число осложнений – до 30%, летальность нулевая. Несмотря на неоспоримую ценность исследования, биопсия выполняется лишь у небольшой части больных ЭАА.

Объем необходимых исследований в амбулаторных условиях включает:

- клинический анализ крови;
- анализ мочи;
- рентгенографию органов грудной полости в прямой и боковой проекциях;
- спирографию;
- перфузионную скинтиграфию легких и компьютерную томографию (по показаниям).

В стационарных условиях приведенный перечень дополняется детальным исследованием показателей, характеризующих:

- иммунный статус больного (включая определение преципитирующих антител);
- углубленное исследование вентилиционной способности легких (общая плетизмография, определение диффузионной способности легких, газов крови);
- фибробронхоскопию – проведение диагностического БАЛ с последующим изучением его клеточного состава и ряда иммунологических показателей. При отсутствии противопоказаний во время фибробронхоскопии выполняется чрезбронхиальная биопсия легкого. В тех случаях, когда чрезбронхиальная биопсия неинформативна, а болезнь имеет тенденцию к прогрессированию, необходимо решать вопрос о видеоторакоскопической или открытой биопсии легкого. Исследование пациентов с ЭАА проводится только в специализированном пульмонологическом отделении или центре, оснащенном современной диагностической аппаратурой [10].

Группа исследователей из Америки, Европы, Японии поставила перед собой задачу разработать диагностические критерии для гиперчувствительного пневмонита. Для получения статистически достоверных диагностических критериев с февраля 1998 г. по сентябрь 2001 г. был обследован 1061 пациент. В результате проведенных исследований выявлено шесть статистически достоверных диагностических критериев:

1. Воздействие «виновного» антигена.
2. Возникновение симптомов спустя 4–8 часов после воздействия антигена.
3. Крепитация в легких при физикальном обследовании.
4. Повторяющиеся симптомы эпизодов заболевания (рецидивы симптомов).
5. Выявление преципитирующих антител в сыворотке крови.
6. Снижение массы тела.

Золотым стандартом в диагностике ЭАА являются:

- исследование БАЛ;
- проведение компьютерной томографии высокого разрешения [21].

Национальный институт сердца, легких и крови, Институт редких болезней и Национальный институт здоровья 10 и 11 мая 2004 г. организовали встречу, на которую пригласили исследователей, чтобы выработать рекомендации по улучшению диагностики и лечения ЭАА. Рабочая группа отметила необходимость в улучшении документации по изучению частоты и распространенности ЭАА в популяционных исследованиях и предложила классифицировать заболевание как рецидивирующее или постепенно развивающееся, а не острое, подострое и хроническое.

Будущие исследования должны включать больных с клиническими проявлениями, которые четко характеризуют стадии ЭАА. Больных без симптомов, но подвергшихся такому же контакту, следует включать в контрольную группу [22].

Рабочая группа рекомендует следующее.

1. Установить многоцентровое сотрудничество с определенными государственными структурами, заинтересованными в изучении ЭАА, улучшить распознавание, диагностику и лечение болезни, включающие сканирование и биопсию для улучшения клинических и лабораторных исследований.

2. Определить факторы риска организма человека (генетические и окружающей среды), влияющие на возникновение и естественное течение болезни. Исследовать генную регуляцию продукции воспалительных цитокинов и других маркеров заболевания.

3. Установить разумную, приемлемую, проверенную систему определения ЭАА, отражающую отличия в дизайнах исследований. Например, определение ЭАА, используемое в эпидемиологических исследованиях популяции высокого риска, будет отличаться от такового, используемого в гистологических анализах и сканировании. Исследование ЭАА будет улучшено при определении гистологических критериев, особенностей контакта с антигенами и лучшей характеристики фенотипов болезни (рецидивирующий или постепенно развивающийся).

4. Изучить обоснованность применения биомаркеров как при контакте, так и при развитии болезни. Назальный лаваж, индуцированная мокрота, конденсат выдыхаемого воздуха, периферическая кровь, БАЛ, мононуклеарные клетки в анализах пролиферации антиген-специфических лимфоцитов могут представлять собой дополнительные диагностические и исследовательские возможности при ЭАА.

5. Разработать и поддержать популяционные исследования, особенно в эндемичных районах, чтобы понять внешнесредовые и клинические особенности этих случаев. Для этого потребуются междисциплинарная оценка кон-

такта, научная экспертиза аэрозоля для понимания связи «контакт – доза – ответ».

6. Определить естественное течение болезни в контексте других заболеваний, таких как астма. Изучить взаимоотношение иммунного и клинического ответа между ЭАА и симптомами верхних дыхательных путей.

7. Разработать набор стандартизированных антигенов, способных вызывать ЭАА, и сделать их доступными для клиницистов и исследователей как для диагностики, так и для научных исследований патогенеза.

8. Использовать КТ высокого разрешения для перспективной оценки и исследований по длительному наблюдению при ЭАА и других заболеваниях, вызванных органической пылью.

Осложнения

Прогрессирование интерстициального фиброза, редукция сосудистого русла легких приводят к повышению давления в малом круге кровообращения, формированию легочного сердца в далеко зашедших стадиях болезни. Кровохарканье, плевриты, пневмотораксы для ЭАА не характерны.

Исходы ЭАА

Прекращение контакта с причинным объектом, раннее установление диагноза и адекватное лечение обычно способствуют полному выздоровлению. В тех случаях, когда одно из упомянутых условий не соблюдено, болезнь приобретает подострое, а затем хроническое течение. Как уже отмечалось, хроническая форма ЭАА по течению практически не отличается от таковой ИФА [23, 24].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз нужно проводить с пневмониями, бронхиальной астмой, диссеминированными поражениями легких (милиарным туберкулезом, альвеолярным и метастатическим раком, саркоидозом, бронхолегочным аспергиллезом

и другими фиброзирующими альвеолитами).

Диагноз «пневмония» («двусторонняя пневмония») – наиболее частая диагностическая ошибка. Можно выделить следующие признаки, отличающие бактериальную пневмонию от ЭАА:

- связь начала заболевания с простудным фактором (в большинстве случаев) или возникновение пневмонии как осложнения других заболеваний. Начало ЭАА обусловлено ингаляцией органической или неорганической пыли, обладающей антигенными свойствами, или приемом внутрь, в ингаляциях или парентерально лекарственных средств, приобретающих в организме человека свойства антигена;
- особенности клинических проявлений пневмонии: кашель, боль в груди, признаки общей интоксикации. У больных экзогенным аллергическим альвеолитом наряду с упомянутыми клиническими признаками имеет место инспираторная одышка, доминирующая в клинической картине;
- аускультация выявляет крепитацию (мелкопузырчатые хрипы) над областью поражения (локальные) при пневмонии. У больных острой формой ЭАА крепитирующие хрипы выслушиваются обычно над всей поверхностью легких;
- отсутствие прогрессирующих рестриктивных нарушений вентилиционной способности легких, существенного снижения диффузионной способности легких у больных пневмонией и наличие упомянутых нарушений у больных ЭАА, особенно при переходе болезни в подострую или хроническую форму;
- бактериологическая идентификация возбудителя пневмонии в мокроте (бронхиальном смыве) в диагностических титрах;
- четкое определение на рентгенограммах органов грудной полости у больных пневмонией границ пневмонической инфильтрации (сегмент, сегменты, доля, доли). У больных ЭАА



рентгенологические изменения (интерстициальные, инфильтративные, очаговые) не имеют четких границ;

- эффективность противомикробной и противовоспалительной терапии при пневмонии и неэффективность (противопоказана) при ЭАА;
- быстрая положительная динамика клинических проявлений и рентгенологических изменений у больных ЭАА на фоне глюкокортикостероидной терапии [2].

Из-за острого начала болезни, сопровождающегося одышкой, кашлем и хрипами в легких, необходимо проводить дифференциальную диагностику с бронхиальной астмой.

У отдельных больных ЭАА из-за сходства рентгенологических изменений приходится дифференцировать острую форму с милиарным туберкулезом. Милиарный туберкулез легких отличается от ЭАА отсутствием связи с внешними антигенами (для милиарного туберкулеза важен контакт с туберкулезными больными), более выраженной тяжестью и длительностью течения заболевания, особенностью рентгенологических проявлений (при милиарном туберкулезе тени обычно располагаются равномерно по всем легочным полям, их намного больше и они отчетливее, чем при ЭАА), положительными серологическими и кожными реакциями с туберкулезным антигеном, отсутствием в сыворотке крови повышенных титров преципитирующих антител к какому-либо экзоаллергену, который может привести к ЭАА. Различия между ЭАА, бронхиальной астмой и милиарным туберкулезом представлены в табл. 2.

Раковое поражение отличается от ЭАА отсутствием связи заболевания с воздействием экзогенного аллергена, неуклонным прогрессированием и более тяжелым течением заболевания, особенностями рентгенологических признаков поражения легких, отсутствием в сыворотке крови

Таблица 2. Дифференциальная диагностика ЭАА

Признаки	ЭАА	Бронхиальная астма	Милиарный туберкулез легких
Наследственность	Редко	Часто	Редко
Время появления симптомов после контакта с аллергеном	Через 4–8 часов	Через несколько минут	–
Лихорадка	Умеренная, недлительная	Отсутствует	Выраженная, длительная
Интоксикация	Небольшая	Отсутствует	Выраженная
Кашель	Сухой, выраженный	Сухой, приступообразный	Сухой, частый
Одышка	Выраженная, смешанного типа	Выраженная, обструктивного типа, с удушьем	Смешанного типа
Хрипы в легких	Мелкопузырчатые, влажные, крепитирующие, рассеянные	Рассеянные, сухие, свистящие	Мелкопузырчатые, влажные, рассеянные
Изменение состава крови	Умеренный нейтрофильный лейкоцитоз	Эозинофилия	Нейтрофилез, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, значительное увеличение СОЭ
Рентгенологические изменения	Мелкие очаговые тени, снижение прозрачности легочной ткани, «матовое стекло»	Эмфизема легких	Обильные мелкоочаговые тени на всей поверхности легких
Функция внешнего дыхания	Рестриктивный и обструктивный тип нарушения	Обструктивный тип нарушения	Чаще рестриктивный тип нарушения
Гипоксемия	Умеренная	Выраженная	Выраженная
Кожные аллергические пробы	Отрицательные	Положительные	Положительные туберкулиновые пробы
IgE общий и специфический	Норма	Значительно повышен	Норма
Специфические преципитирующие антитела IgG	Часто определяются	Отсутствуют	Отсутствуют
Другие данные	–	–	Часто наличие микобактерий туберкулеза в мокроте

преципитирующих антител к какому-либо аллергену.

Дифференциальную диагностику проводят с не связанным с профессией саркоидозом, при котором поражаются не только легкие, но и другие органы, развивается гиперкальциурия, рентгенологически в грудной клетке часто выявляются увеличенные

прикорневые лимфоузлы, имеется гистологическое подтверждение саркоидозного процесса.

ЭАА следует дифференцировать от бронхолегочного аспергиллеза, который обычно сочетается с бронхиальной астмой. При рентгенологическом обследовании в легких обнаруживают переходящие несегментарные тени.

Повторные обострения заболевания приводят к образованию проксимальных бронхоэктазов. В анализе крови и мокроты отмечают повышенное содержание эозинофилов. Кожные пробы и провокационные тесты с аллергенами аспергилл положительные.

Дифференциальную диагностику ЭАА следует проводить с другими формами фиброзирующих альвеолитов, в частности с ИФА. Основным признаком, отличающим эти две формы фиброзирующих альвеолитов, является известный причинный фактор, вызвавший заболевание при ЭАА, и неизвестный – при ИФА. Инспираторная одышка может иметь место при обоих заболеваниях, но при ИФА это доминирующий признак, практически определяющий всю клиническую картину. Кашель при обоих заболеваниях сухой или со скудной слизистой мокротой. У одной трети больных ЭАА имеет место бронхоспазм. Наличие этого признака практически исключает ИФА. Эти и другие признаки, отличающие ЭАА от ИФА, представлены в табл. 3.

Лечение

К основным принципам лечения больных ЭАА относят:

- элиминацию аллергена;
- подавление иммунного воспаления;
- лечение дыхательной недостаточности.

Прекращение контакта с аллергеном, меры, направленные на элиминацию антигена из организма, определяют эффективность последующих лечебных мероприятий [25]. Элиминационных мероприятий иногда бывает недостаточно для полного выздоровления: состояние пациентов может быть средним или тяжелым при длительной и массивной экспозиции антигена. Такие случаи являются абсолютным показанием к назначению базисной терапии, то есть ГКС. Основные механизмы противовоспалительного дейст-

вия ГКС заключаются в ингибировании миграции лимфоцитов и моноцитов в ткань легких, нарушении высвобождения цитокинов, супрессии иммунного ответа.

Вопрос о начальной дозе ГКС и длительности лечения решается индивидуально в зависимости от остроты процесса, степени выраженности клинических проявлений, возраста, массы тела, наличия сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки).

Длительность приема ГКС зависит от быстроты обратной динамики клинических проявлений болезни, рентгенологических изменений и нарушений иммунологических показателей. Многие больные ЭАА положительно отвечают на терапию ГКС [26]. Начальная доза ГКС обычно не превышает 1 мг на 1 кг массы тела (в пересчете на преднизолон), но может быть и меньше. Продолжительность терапии ГКС в острой фазе ЭАА обычно не превышает одного месяца, при подострой фазе – не менее трех месяцев. В течение этого периода обычно достигается положительная клиническая и рентгенологическая динамика [1].

Высокие дозы ГКС вызывают множество побочных явлений. Развиваются метаболические и эндокринные осложнения: сахарный диабет, остеопороз, подавление функции надпочечников, нарушение водного и электролитного обмена, развитие желудочных язв, задняя субкапсулярная катаракта, психологические нарушения, миопатия. Стероидная миопатия нарушает функцию диафрагмы и межреберных мышц, приводя к снижению силы и выносливости дыхательной мускулатуры, что также вносит вклад в развитие диспноэ. Был описан успешный опыт использования более безопасной схемы ГКС при ЭАА: терапия преднизолоном 40 мг в течение пяти дней с последующим пере-

ходом на небулайзерную терапию Пульмикортом 4 мг/сут в течение недели и 2 мг/сут в течение трех месяцев. Использование ингаляционных ГКС (Пульмикорт Турбухалер, циклесонид, беклометазон, содержащие ультрамелкодисперсные частицы) в сочетании с системными (таблетированными) ГКС позволяет уменьшить дозу последних, а при длительном поддерживающем лечении – заменить их ингаляционными. Такая лечебная тактика позволяет избежать многочисленных побочных эффектов, свойственных системным ГКС [2].

При нарушениях бронхиальной проходимости (около 30% больных ЭАА испытывают приступы затрудненного дыхания) целесообразно назначать бронходилатирующие средства (предпочтительны ингаляционные бета-2-агонисты и антихолинергические препараты).

В остром и подостром периодах эффективны экстракорпоральные методы. Наиболее доступным из них является плазмаферез [27]. Показаниями к его проведению являются:

- высокая степень активности патологического процесса, неуклонно прогрессирующее течение, резистентное к проводимой терапии;
- наличие сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь, ожирение и др.), ограничивающих применение ГКС;
- возникновение побочных эффектов и осложнений после медикаментозного лечения при хроническом течении болезни (язва желудка, остеопороз и др.);
- выраженные нарушения иммунного статуса (высокие уровни циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов, дисбаланс показателей клеточного иммунитета).

Применение двух-трех сеансов плазмафереза с удалением средних объемов плазмы (до 1000 мл) один раз в неделю существенно повышает эффективность тера-



пии системными ГКС и снижает потребность в высоких дозах ГКС. Эффективность плазмафереза, как, впрочем, и ГКС, снижается по мере формирования «сотового легкого».

При резистентности заболевания к ГКС или при наличии проти-

вопоказаний к их применению целесообразно использовать азатиоприн.

Азатиоприн – цитостатический препарат, относится к пуриновым аналогам, основным механизмом действия является блокада синтеза ДНК. Азатиоприн

индуцирует лимфопению, снижает число Т- и В-лимфоцитов, подавляет синтез антител, оказывает мощное противовоспалительное действие: блокирует синтез простагландинов, уменьшает проникновение лимфоцитов, нейтрофилов в очаг

Таблица 3. Дифференциально-диагностические признаки ЭАА и ИФА (частота признаков в %)

Признаки	ЭАА	ИФА
Связь начала заболевания с причинным фактором	Обычно известна	Неизвестна
Инспираторная одышка	60–95	100
Трудно сделать глубокий вдох	25–50	90–100
Кашель сухой или со скудной слизистой мокротой	85	65
Бронхоспастический синдром	33	–
Похудание	22	49
Артралгии	9	25
Цианоз	17	65
«Барабанные пальцы» («пальцы Гипократа»)	9	36
Ослабленное дыхание	30–50	95–100
Крепитирующие хрипы (крепитация)	35	90
Сухие хрипы	20–25	–
Течение болезни	Волнообразное	Прогрессирующее
Функция внешнего дыхания:		
▪ рестриктивный синдром	60–95	100
▪ обструктивный синдром	25–35	–
▪ смешанные нарушения	30	–
Диффузионная способность легких снижена:		
▪ в устойчивом состоянии	100	95
▪ при задержке дыхания	95	100
Гипоксемия	60–80	70–100
Легочная гипертензия	10–20	40–60
Фибробронхоскопия	Гиперемия слизистой оболочки	Норма
Цитология лаважной жидкости:		
▪ лимфоцитоз	70–100	10–30
▪ нейтрофилез	15–30	70–100
Эффективность лечения:		
▪ антибактериальными препаратами	Неэффективно	Неэффективно
▪ глюкокортикостероидами	Эффективно	Эффективно

воспаления. Назначается по 150 мг/сут в течение 1,5 месяцев, далее 4–6 месяцев сначала по 100 мг/сут, затем по 50 мг/сут. Основными побочными эффектами являются панцитопения (при снижении числа лейкоцитов менее 3 тыс/мл или тромбоцитов менее 100 тыс/мл доза препарата должна быть уменьшена), желудочно-кишечные нарушения, гапто- и тератоксичность.

При лечении ЭАА можно применять и другие иммуносупрессивные препараты, например D-пеницилламин и колхицин.

D-пеницилламин (Купренил) блокирует образование поперечных связей коллагена и дальнейшее фиброобразование. Препарат наиболее эффективен при обострении или быстром прогрессировании заболевания. Назначают по 150–200 мг/сут в течение 4–6 месяцев с последующим приемом по 100 мг/сут в течение двух лет.

Колхицин уменьшает продукцию макрофагами фибронектина, инсулиноподобного фактора роста, снижает конверсию проколлагена в коллаген, ингибирует миграцию и пролиферацию фибробластов.

Кроме того, при терапии ЭАА используют циклоспорин.

Циклоспорин А является эффективным супрессором Т-лимфоцитов, уменьшает гуморальный и клеточный иммунный ответ. Поскольку Т-лимфоциты играют важную роль в процессе воспаления при ЭАА, применение циклоспорина А при заболевании вполне обоснованно.

При развитии гипоксемии, как и при других заболеваниях легких, кроме медикаментозной терапии используют терапию

кислородом. Показания к длительной оксигенотерапии обычно не отличаются от принятых при хроническом обструктивном заболевании легких:

- PaO_2 в покое 55 мм рт. ст.;
- PaO_2 в покое в пределах 55–60 мм рт. ст. при наличии признаков легочного сердца или полицитемии;
- снижение PaO_2 менее 55 мм рт. ст. при физических нагрузках, во время сна.

Пациенты с ЭАА нуждаются в более высоком назначении потока O_2 , чем при других заболеваниях легких, из-за более выраженного вентиляционно-перфузионного дисбаланса и ограничения ДСЛ. Кислородотерапия способна уменьшить диспноэ, повысить интенсивность и длительность физических нагрузок у больных ЭАА [1].

Перспективными направлениями терапии ЭАА признаны ингибиторы факторов роста, ингибиторы цитокинов, антифиброзные препараты (нацин, таурин, пирфенидон), антипротеазы, препараты сурфактанта, генная терапия.

Прогноз

Распознавание ЭАА на ранних стадиях острого течения позволяет достичь полного выздоровления благодаря прекращению контакта с причинным агентом и назначению (при необходимости) лечения. Ошибочная диагностика и продолжение контакта с причинным фактором, неправильная лечебная тактика способствуют активизации процессов пролиферации в легочной ткани и переходу болезни в необратимую стадию, клинически выражающуюся прогрессирующей

дыхательной недостаточностью, морфологически-прогрессирующим интерстициальным и внутриальвеолярным фиброзом, облитерирующим бронхиолитом и формированием «сотового легкого». В этих случаях прогноз неблагоприятный. Длительность жизни больных с хронической формой ЭАА существенно не отличается от таковой при ИФА и составляет 7,1 года [28].

Профилактика

Основными методами профилактики профессионально обусловленных ЭАА являются меры по механизации и автоматизации технологических процессов на производствах, связанных с запылением рабочих мест, а также использование индивидуальных средств защиты (респираторы, спецодежда).

Профилактика медикаментозных ЭАА сводится к рациональному использованию лекарственных средств с учетом аллергологического анамнеза, исключению полипрагмазии и самолечения.

Профилактика ЭАА, связанных с экологией жилища, предполагает борьбу с размножением плесени (характерно для сырых помещений). Лица, содержащие декоративных птиц (попугаев, канареек и др.), подвергаются риску развития ЭАА.

Особое значение имеет рациональное трудоустройство лиц, перенесших острую и подострую форму ЭАА, а также лиц, относящихся к группе риска развития ЭАА [2].

Разумное использование профилактических мер, выявление групп риска, своевременная диагностика и лечение позволяют успешно решать проблемы ЭАА. 🍀

Литература

1. Шмелев Е.И. Экзогенные аллергические альвеолиты // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2003. № 4. С. 3–9.
2. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей / под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. СПб.: Нордмед-Издат, 2005. 560 с.

3. Дранник Г.М. Клиническая иммунология и аллергология. Киев: Здоров'я, 2006.
4. Baldwin C.I., Todd A., Bourke S. et al. Pigeon fanciers' lung: effects of smoking on serum and salivary antibody responses to pigeon antigens // Clin. Exp. Immunol. 1998. Vol. 113. № 2. P. 166–172.
5. Camarena A., Juarez A., Mejía M. et al. Major histocompatibility complex and tumor necrosis factor-alpha polymorphisms in pigeon breeder's disease //



- Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. Vol. 163. № 7. P. 1528–1533.
6. *Guðmundsson G., Monick M.M., Hunninghake G.W.* Viral infection modulates expression of hypersensitivity pneumonitis // *J. Immunol.* 1999. Vol. 162. № 12. P. 7397–7401.
 7. *Cormier Y., Samson N., Israel-Assayag E.* Viral infection enhances the response to *Saccharopolyspora rectivirgula* in mice prechallenged with this farmer's lung antigen // *Lung.* 1996. Vol. 174. № 6. P. 399–407.
 8. *Авдеева О.Е., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г.* Экзогенный аллергический альвеолит // *Русский медицинский журнал.* 1997. Т. 5. № 17. С. 1121–1129.
 9. *Bertorelli G., Bocchino V., Zhou X. et al.* Dendritic cell number is related to IL-4 expression in the airways of atopic asthmatic subjects // *Allergy.* 2000. Vol. 55. № 5. P. 449–454.
 10. *Илькович М.М.* Экзогенный аллергический альвеолит // *Аллергология. Частная аллергология.* Т. 2 / под ред. Г.Б. Федосеева. СПб.: Нордмед-Издат, 2001. С. 145–162.
 11. *Макаревич А.Э.* Внутренние болезни: учебное пособие. В 3 т. Минск: Вышэйшая школа, 2008.
 12. *Cormier Y., Letourneau L., Racine G.* Significance of precipitins and asymptomatic lymphocytic alveolitis: a 20-yr follow-up // *Eur. Respir. J.* 2004. Vol. 23. № 4. P. 523–525.
 13. *Dempsey O.J.* Clinical review: idiopathic pulmonary fibrosis – past, present and future // *Respir. Med.* 2006. Vol. 100. № 11. P. 1871–1885.
 14. *Фещенко Ю.И., Гаврисюк В.К., Моногарова Н.Е. и др.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит как одна из форм идиопатических интерстициальных пневмоний // *Украинский пульмонологический журнал.* 2004. № 4. С. 5–11.
 15. *Шмелев Е.И.* Идиопатический фиброзирующий альвеолит // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2004. № 1. С. 3–9.
 16. *Чучалин А.Г., Копылев И.Д.* Аллергические заболевания легких // *Болезни органов дыхания / под ред. Н.Р. Палеева.* М.: Медицина, 1990. Т. 4. С. 7–22.
 17. *Аллергология и иммунология. Национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
 18. *Финк Д.Н.* Гиперчувствительный пневмонит // *Аллергические болезни. Диагностика и лечение / под ред. Р. Паттерсона, Л.К. Гремера, П.А. Гринберга.* М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. С. 574–584.
 19. *Aguilar Leon D.E., Novelo Retana V., Martínez-Cordero E.* Anti-avian antibodies and rheumatoid factor in pigeon hypersensitivity pneumonitis // *Clin. Exp. Allergy.* 2003. Vol. 3. № 2. P. 226–232.
 20. *Aberer W., Woltsche M., Woltsche-Kahr I., Kranke B.* IgG antibodies typical for extrinsic allergic alveolitis – an inter-laboratory quality assessment // *Eur. J. Med. Res.* 2001. Vol. 6. № 11. P. 498–504.
 21. *Lacasse Y., Selman M., Costabel U. et al.* Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis // *Am. J. Res. Crit. Care Med.* 2003. Vol. 168. № 8. P. 952–958.
 22. *Fink J.N., Ortega H.G., Reynolds H.Y. et al.* Needs and opportunities for research in hypersensitivity pneumonitis // *Am. J. Res. Crit. Care Med.* 2005. Vol. 171. № 7. P. 792–798.
 23. *Bourke S.J., Dalphin J.C., Boyd G. et al.* Hypersensitivity pneumonitis: current concepts // *Eur. Res. J. Suppl.* 2001. № 32. P. 81s–92s.
 24. *American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias.* This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001 // *Am. J. Res. Crit. Care Med.* 2002. Vol. 165. № 2. P. 277–304.
 25. *Martinez F.J.* Idiopathic interstitial pneumonias: usual interstitial pneumonia versus nonspecific interstitial pneumonia // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006. Vol. 3. № 1. P. 81–95.
 26. *Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Архинов В.В. и др.* Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания / под общей ред. А.Г. Чучалина. М.: ЛитТерра, 2007.
 27. *Воинов В.А.* Фиброзирующие альвеолиты // *Эффективная терапия. Мембранный плазмаферез.* СПб.: Эскулап, 2002. С. 65–69.
 28. *Vourlekis J.S., Schwarz M.I., Charniak R.M. et al.* The effect of pulmonary fibrosis on survival in patients with hypersensitivity pneumonitis // *Am. J. Med.* 2004. Vol. 116. № 10. P. 662–668.

Extrinsic Allergic Alveolitis: Current Approaches to Diagnosis and Therapy

Ye.P. Terekhova

Russian Medical Academy for Postgraduate Education

Contact person: Yekaterina Petrovna Terekhova, e.p_terekhova57@mail.ru

The article addresses prevalence, classification, pathogenesis, current methods of diagnosis, differential diagnosis and management of extrinsic allergic alveolitis.

Key words: *extrinsic allergic alveolitis, etiological factors, diagnosis, drug therapy*

аллергология и иммунология

31st edition
**FETUS as
a PATIENT**

SAINT PETERSBURG
JUNE, 11th - 13th, 2015



www.fetus2015.ru

XXXI Конгресс Международного общества «Плод как пациент»

11–13 июня 2015, Санкт-Петербург
«Park Inn by Radisson Прибалтийская», Площадь Победы, 1

www.fetus2015.ru

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА

- ▶ Стволовые клетки плодового происхождения – вчера, сегодня и завтра.
- ▶ Неинвазивная пренатальная диагностика – последние достижения.
- ▶ Пренатальный скрининг и диагностика – фокус на первый триместр.
- ▶ Заболевания плода и новорожденного.
- ▶ Фетальная терапия, хирургия и анестезиология.
- ▶ Ультразвуковая диагностика и МРТ: беременность – роды, плод – новорождённый.
- ▶ Многоплодная беременность: от зачатия и первого триместра до родов и периода новорожденности.
- ▶ Новорожденные с экстремально низкой массой при рождении.
- ▶ Перинатальное питание: беременная, плод, новорожденный.



Конгресс входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ на 2015 год, поддерживается Правительством Санкт-Петербурга и Комитетом по здравоохранению Санкт-Петербурга

ОРГАНИЗАТОР

КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР

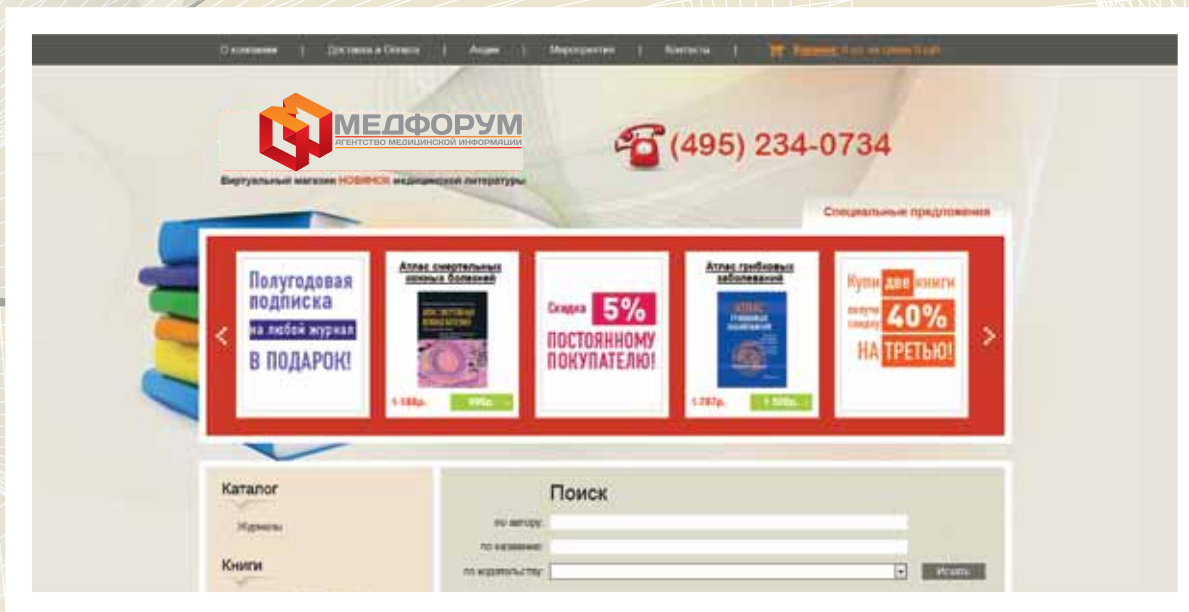


«Санкт-Петербургская международная школа
перинатальной медицины и репродуктивного здоровья»
Тел.: +7 (921) 966-40-61
www.perinatalmed.ru



Компания СТО Конгресс»
Тел.: +7 (494) 646-01-55
www.ctocongress.ru

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



~ Только **НОВИНКИ** ~

~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств ~

~ Ежедневное обновление ~

~ Без регистрации ~

~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки ~

~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям ~

~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск ~

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.

Зайдите к нам!

Новый препарат

АЛЛЕРГОФЕРОН®

Интерферон альфа-2b + лоратадин
**ГЕЛЬ ДЛЯ МЕСТНОГО
И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**



**НОВЫЙ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ
АЛЛЕРГИИ**

- Лечение сезонного аллергического ринита и конъюнктивита (поллиноза)
- Лечение круглогодичного аллергического ринита и конъюнктивита



Реклама



Отпуск по рецепту
Информация для специалистов

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
ФИРН М www.firm.ru



Инструкция по медицинскому применению препарата Аллергоферон® утверждена Минздравсоцразвития РФ, ПП 000658-280911
Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полным текстом инструкции по медицинскому применению.