

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ИЮЛЬ
АВГУСТ
1974
4

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАССР
И СОВЕТА НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616—056.3:615.7

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ АЛЛЕРГИЯ

Л. А. Горячкина, В. А. Томилец, М. М. Кузнецова, проф. Б. А. Сомов

*Научно-исследовательская аллергологическая лаборатория АМН СССР
(зав.— академик АМН СССР проф. А. Д. Адо)*

В последнее время аллергические заболевания все чаще приковывают к себе внимание врачей. Встречаются случаи высокой чувствительности некоторых вполне здоровых людей к так называемым низкомолекулярным соединениям вообще и к лекарствам в частности. Имеются сообщения о смертельных исходах вследствие развития анафилактического шока у ряда лиц, сенсибилизированных к антибиотикам, сульфаниламидам, антипиретикам, а также к йоду, новокаину и др.

Аллергические реакции, вызываемые лекарствами, составляют в настоящее время наиболее обширную группу осложнений, обозначаемых как «лекарственная болезнь», «вторая болезнь» и др. [2]. Острые аллергические реакции протекают в форме анафилаксии, сывороточной болезни, крапивницы, отека Квинке, проявляются как различные осложнения основного заболевания, а также в виде разнообразных нарушений функций легких (эозинофильные пневмонии, бронхиальная астма), желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, почек и других органов. Особую роль играют лекарства в возникновении больших коллагенозов (Е. М. Тареев).

На первом месте среди причин лекарственной аллергии стоят антибиотики (пенициллин и бициллин). Далее следуют противостолбнячная сыворотка, витамин В₁, сульфаниламиды, новокаин [1].

Аллергические реакции по скорости их развития и течению можно разделить на 3 группы. 1-я — реакции немедленного типа: анафилактический шок, острая крапивница, отек Квинке, приступы бронхиальной астмы, острая гемолитическая анемия; 2-я — реакции подострого типа, возникающие в пределах 1-х суток после принятия или введения лекарства: агранулоцитоз и тромбоцитопения, макуло-папулезная экзантема, иногда лихорадка; 3-я — реакции затяжного типа, развивающиеся в

течение нескольких суток и недель: реакции типа сывороточной болезни, аллергические васкулиты и пурпury, воспалительные процессы в суставах, лимфатических узлах и различных внутренних органах (аллергический гепатит, нефрит, панцитопения, лейкопения с агранулоцитозом, системный капилляротоксикоз и др.).

Весьма важный вопрос для клиники представляет относительно частая неспецифичность аллергических реакций к лекарственным веществам, или поливалентность лекарственной аллергии. Она проявляется в нескольких формах. Первая форма — аллергия у одного человека к нескольким близким по химическому строению или способу фармакологического действия лекарственным веществам. Известно, что все пенициллины — производные 6-аминопенициллановой кислоты, отличающиеся друг от друга строением присоединяемых к ней радикалов. У больных с повышенной чувствительностью к анестезину нередко случаи аллергии к прокаину, сульфаниламидам и другим производным парааминобензойной кислоты. Нередко наблюдается аллергия к лекарствам, сходным по механизму своего фармакологического действия. Так, при аллергии к пирамидону повышенная чувствительность обнаруживается также к анальгину, бутадionу, реопирину.

Второй формой поливалентности является аллергия у одного человека ко многим лекарствам совершенно различного химического строения и фармакологического действия: к пенициллину, аспирину, сульфаниламидам, витамину В₁ и многим другим лекарствам. В данном случае речь идет о какой-то общей непереносимости лекарств. Нередко эти случаи сочетаются или переходят в третью форму поливалентности лекарственной аллергии, при которой повышенная чувствительность к различным лекарственным препаратам сочетается с аллергией к тем или иным пищевым веществам, либо лекарственная аллергия сочетается с аллергией к пыли, пылке растений или к любому другому виду инфекционных или неинфекционных аллергенов.

Понятно, что иммунологические механизмы 3 указанных форм поливалентности лекарственной аллергии должны быть существенно различны. В настоящее время они во многих отношениях изучены еще недостаточно полно. При первой форме поливалентности мы встречаемся с тем, что раньше называли парааллергией, в основе которой находится химическая близость активных гаптенных групп в различных лекарствах. Так обстоит дело с производными парааминобензойной кислоты, различными пенициллинами и многими другими группами лекарств, имеющими близкое химическое строение. В этих случаях антитела по отношению к одному из лекарств, как к гаптenu, оказываются способными в большей или меньшей степени соединяться с гаптенами из других лекарств, имеющих близкое химическое строение.

Труднее объяснить аллергию ко многим лекарствам разного химического строения. В этих случаях можно допустить возникновение параллельной сенсibilизации одновременно к нескольким лекарственным веществам или развитие сенсibilизации сначала к одному, потом к другому, третьему и т. д. Общая наследственно-конституциональная предрасположенность у людей так называемой аллергической конституции служит благоприятным фоном для развития подобного рода поливалентной аллергии [2].

Третья форма, при которой повышенная чувствительность к одному или многим лекарствам сочетается с аллергией к пищевым, инфекционным или неинфекционным (пылевым, эпидермальным и др.) аллергенам, определяется чаще всего наследственно-конституциональной аллергической реакцией, которая уже с детства выражается в различных проявлениях экссудативного диатеза. В дальнейшем эти люди, получая профилактические прививки и встречаясь с другими аллергенами

инфекционного и неинфекционного происхождения, постепенно формируют тип аллергической конституции.

Накопление антител к лекарственным аллергенам — важнейший фактор в механизме развития анафилактической формы лекарственной аллергии. Наиболее изучены антитела типа преципитинов и гемагглютининов и антитела типа реагинов. Аллергические антитела находятся во фракциях IgG и IgA, IgM, IgE-глобулинов: IgND (Ишизака, 1973, — цит. по В. А. Адо, 1973). Преципитины имеют значение в патогенезе лекарственной аллергии с клиническими проявлениями сывороточной болезни. Эти антитела, соединяясь с соответствующим лекарственным аллергеном, вызывают в крови образование иммунных комплексов. Последние травмируют кровеносные капилляры, оседают в лимфатических узлах, оказывают пирогенное действие. В результате образуются характерные для сывороточной болезни реакции в виде крапивницы, воспаления лимфатических узлов и суставов, повышение температуры. Во многих случаях лекарственной аллергии антитела типа преципитинов не могут быть обнаружены обычными иммунными реакциями кольце-преципитации, преципитации в агаре и др. Преципитирующая сила аллергических антител в этих случаях весьма незначительна, и для обнаружения этих антител необходимы специальные иммунологические методы.

По данным НИАЛ АМН СССР, у лиц с аллергией к пенициллину антитела к нему с помощью реакции пассивной гемагглютинации обнаруживались в 29,2% (у 12 из 41 больного), у лиц, лечившихся пенициллином без аллергических осложнений, — в 11,7% (у 40 из 341), у лиц, не лечившихся пенициллином, — в 5,1% (у 6 из 117). Антитела к пенициллину обнаруживали методом пассивной гемагглютинации у лиц с аллергическими реакциями в форме анафилактического шока, крапивницы, бронхиальной астмы. У больных экземой или контактным дерматитом гемагглютинирующих антител не находили. Гемагглютинирующие антитела бивалентны. С многовалентными антигенами они могут образовывать иммунные комплексы или агрегаты, что приводит к развитию аллергических реакций типа феномена Артюса или сывороточной болезни.

Другим видом антител, образующихся при лекарственной аллергии, являются антитела типа реагинов. Иммунохимически они относятся к группе IgA и IgE, обладают кожносенсibilизирующими свойствами, а также биспецифичны. Одним концом (детерминантой) они соединяются с клетками кожи или внутренних органов, а другим присоединяют детерминантную группу (гаптен) лекарственного аллергена.

Кожносенсibilизирующие антитела — реагины — могут быть выявлены с помощью реакции Прауснитца — Кюстнера или реакции Райка. Последняя заключается в том, что здоровому человеку внутрикожно вводят сыворотку крови больного с аллергией к какому-нибудь лекарству, например к пиридоксину, а затем дают ему это лекарство. В месте введения сыворотки у такого здорового человека, не имеющего аллергии к пиридоксину, возникает аллергическая реакция — волдырь или инфильтрат.

Применять кожные пробы с целью диагностики лекарственной аллергии не рекомендуется. Установлено, что введение в кожу самых минимальных количеств лекарства, например, антибиотика, у чувствительных больных может вызвать очень быструю и тяжелую анафилактическую реакцию в форме анафилактического шока, которая может оказаться смертельной.

Диагностика лекарственной аллергии в общем довольно проста — достаточно собрать анамнез у больного. Предупреждение лекарственной аллергии должно заключаться во внесении в учетные документы всех амбулаторных и стационарных больных специальных отметок о

наличии у них лекарственной непереносимости, а также вообще аллергии любого вида. У детей с экссудативным диатезом или другими проявлениями аллергии отметки о наличии последних также должны обязательно заноситься во все виды медицинской документации, которая будет сопровождать их в течение жизни.

Не исключается возможность введения соответствующих отметок в виде слова «аллергия» даже в паспорт человека с наследственно-конституциональной аллергией, как это применяется сейчас в некоторых странах и у нас в СССР по отношению к групповой принадлежности крови по системе АВО и резус-фактора.

В НИИАЛ АМН СССР успешно проводится специфическое лечение некоторых форм лекарственной аллергии, вызванной пенициллином, путем осторожного применения десенсибилизирующей терапии. Антибиотик наносили на верхние слои кожи после легкого соскабливания эпидермиса без появления крови. В результате многократных нанесений пенициллина на кожу больного по указанной методике у 40 больных мы наблюдали выраженное состояние улучшения и повышения устойчивости к антибиотику.

Вопросы профилактики лекарственной аллергии являются в настоящее время предметом пристального внимания органов здравоохранения и научно-исследовательских учреждений соответствующего профиля. Решением МЗ СССР в Советском Союзе создана специальная аллергологическая служба, охватывающая широкую сеть аллергологических амбулаторий, поликлиник, стационаров и экспериментальных лабораторий по всей стране.

ЛИТЕРАТУРА

1. А до В. А. Воен. мед. ж., 1969, 9.— 2. А до А. Д. Общая аллергология. Медицина, М., 1970.

Поступила 31 января 1974 г.

УДК 616.248:615.849.66:616.056.3

ОЦЕНКА МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К БАКТЕРИАЛЬНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННО-АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

В. Н. Цибулькина

*Кафедра аллергологии (зав.— проф. Т. Б. Толмезина) Казанского ГИДУВа
им. В. И. Ленина*

Разнообразие клинических методов определения гиперчувствительности требует оценки наиболее распространенных из них для практических рекомендаций при лечении бронхиальной астмы.

Под нашим наблюдением находилось 118 больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой в фазе ремиссии без признаков дыхательной недостаточности (женщин — 74, мужчин — 44, возраст — от 15 до 50 лет, длительность заболевания колебалась от 1 до 3 лет).

Для выявления сенсibilизирующего аллергена мы использовали аллергологический анамнез; иммунологические методы — кожные пробы, реакции лейкоцитоллиза и непрямой деагрануляции базофилов по Шелли; провокационные ингаляционные пробы со специфическим аллергеном; исследование чувствительности бронхиальной мускулатуры к гистамину и реакции на дозированную физическую нагрузку. Анам-