

© Коллектив авторов, 2005

И.И. Балаболкин, Е.С. Тюменцева, Л.В. Павловская

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ И ЕЕ ДИАГНОСТИКА

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Клинико-патогенетические варианты лекарственной аллергии у детей

С позиции современной клинической иммунологии, под лекарственной аллергией (ЛА) понимают клинически очерченные проявления аллергии, индуцируемые теми или иными лекарственными средствами (ЛС), при этом патогенетическую основу этих проявлений составляют иммунологические механизмы. Реакции лекарственной гиперчувствительности выявляются у 5—10% населения [1]. Клинические проявления ЛА отличаются большим полиморфизмом. В настоящее время не существует общепризнанной классификации ЛА. Ранее имело место предложение подразделять различные клинические формы ЛА в зависимости от того, какой тип иммунопатологических реакций являлся ведущим в развитии клинической картины, вызванной ЛС поражений. Исходя из этого, выделялись следующие лекарственные аллергические проявления: 1) IgE-опосредуемая ЛА; 2) цитотоксические реакции, являющиеся результатом взаимодействия лекарственного соединения как гаптена с клеточными мембранами, с последующим образованием антител к этому комплексу; 3) иммунокомплексные реакции — образование при этом типе реакций иммунных комплексов ведет к активации системы комплемента, что приводит к повреждению клеточных мембран; 4) аутоиммунные реакции, развитие которых связано с образованием аутоантител к модифицированным в результате воздействия ЛС органам и тканям человеческого организма; 5) лекарственные аллергические реакции, основу которых составляют клеточно-опосредованные иммунопатологические реакции. Ю.П. Бородиным [2] была предложена клинико-патогенетическая классификация ЛА. Согласно этой классификации, предлагается выделять два вида индуцированных ЛС аллергических заболеваний (АЗ). Первую группу составляют АЗ гуморального типа. К ним относят такие системные аллергические реакции и заболевания, как анафилактический шок, острая крапивница и отек Квинке, сывороточная болезнь и сывороточно-

подобные реакции, аллергический бронхит, бронхиальная астма, аллергический ринит, агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура. Аллергия на ЛС в этой группе АЗ может также проявляться обострением основного АЗ — бронхиальной астмы, аллергического бронхита, хронической крапивницы, атопического дерматита. К группе АЗ гуморального типа лекарственного происхождения предлагается отнести и местные реакции в виде феномена Артюса—Сахарова. Ко второй группе АЗ, вызванных лекарственной сенсibilизацией, по этой классификации относят АЗ клеточного типа. В нее входят местные аллергические проявления в виде осложнений контактного типа (контактный дерматит, дерматоконъюнктивит, кератит и др.) и системные: 1) грибково-подобные реакции (эритемовезикулезные дерматиты); 2) волчаночно-подобный синдром; 3) осложнения гиперергического типа (эритродермия, буллезный и геморрагический дерматиты, синдром Лайелла, Стивенса—Джонсона и др.); 4) обострение основного заболевания (некоторые формы экзем и дерматитов, васкулиты, узелковый периартериит и др.).

Первая группа лекарственных осложнений по этой классификации вызывается преимущественно IgE-опосредованными аллергическими реакциями (анафилактический шок, крапивница, отек Квинке, бронхиальная астма, аллергический бронхит, атопический дерматит); в развитии других заболеваний этой группы существенную роль могут играть иммунокомплексные реакции (сывороточная болезнь, реакции типа феномена Артюса—Сахарова и, наконец, возникновение ряда из них (агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура) может быть следствием как цитотоксических, так и аутоиммунных реакций.

Очевидно участие клеточного типа реакций в развитии второй группы болезней, в то же время нельзя исключить определенную роль и гуморального звена иммунитета в их возникновении. Скорее всего, при данных клинических формах ЛА в их патогенезе задействованы как гуморальное, так и клеточное звено иммунитета. Воздействие ЛС может быть причи-

ной аллергического поражения различных органов и систем. В практическом отношении представляется важным выделять вызванные сенсibilизацией к ЛС системные поражения и АЗ лекарственного происхождения, связанные преимущественно с поражением какого-либо отдельного органа и системы.

Новая классификация аллергии, предложенная в 2001 г. ЕААСИ (Европейская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов), предлагает выделять в лекарственной гиперчувствительности опосредуемую антителами или лимфоцитами ЛА и неаллергическую лекарственную гиперчувствительность, ранее называвшуюся лекарственной псевдоаллергией. В свою очередь ЛА подразделяется на IgE-опосредуемую и на не IgE-опосредуемую. Представленная классификация имеет больше иммунопатофизиологическую направленность.

Вопрос специфической диагностики ЛА остается актуальным и в настоящее время не до конца изученным. Проблема эта тесно связана с большой вариабельностью иммунопатологических механизмов развития ЛА, недостаточным знанием метаболизма препаратов, характера и свойств лекарственных гаптен-носителей в организме. Диагностика ЛА, ввиду отсутствия единой универсальной методики, позволяющей определять и анализировать различные типы иммунного реагирования (гуморальные и клеточные), должна быть комплексной. Ее проведение складывается из ряда этапов. Прежде всего необходим тщательный и подробный сбор аллергологического и фармакологического анамнеза, клиническое обследование больного, проведение диагностических реакций *in vivo* и, наконец, постановка тестов алергодиагностики *in vitro*.

Аллергологический анамнез. Велико значение подробно собранного аллергологического анамнеза. На его основании в ряде случаев возможно достаточно четко поставить правильный диагноз. Для установления наследственной предрасположенности собирают семейный аллергологический анамнез, в котором выясняют наличие АЗ и реакций у родителей и ближайших родственников ребенка. В этом плане придается большое значение таким заболеваниям, как бронхиальная астма, атопический дерматит, поллиноз, аллергический бронхит, и что особенно важно — наличие аллергических реакций на ЛС. Наличие отягощения наследственности АЗ и реакциями по обеим линиям (линии матери и линии отца) является фактором высокой степени риска по развитию АЗ и реакций у ребенка.

Перенесенные матерью во время беременности воспалительные заболевания вирусного и бактериального происхождения нередко служат поводом для назначения ей антибактериальной терапии. В настоящее время считается доказанной возможность внутриутробной сенсibilизации плода лекарственными соединениями, проходящими через плаценту.

Пищевая аллергия является стартовой сенсibilизацией, на основе которой легко формируется ал-

лергически измененная реактивность ребенка и в том числе сенсibilизация к ЛС.

Частые и повторные ОРВИ, ангины, бронхиты, пневмонии также играют немаловажную роль в формировании ЛА, так как по их поводу нередко назначают массивную антибактериальную терапию, которая может вызывать сенсibilизацию к этим препаратам.

Обязательным является и выяснение условий проживания ребенка. Долгое пребывание в сырой квартире, высокая степень влажности окружающей среды способствуют развитию грибковой сенсibilизации, на фоне которой значительно увеличивается риск развития аллергии к антибиотикам пенициллинового ряда ввиду наличия общих антигенных детерминант у данной группы антибиотиков с аллергенами грибов.

Фармакологический анамнез. При изучении причин развития ЛА следует учитывать ряд моментов. Возбудители многих вирусных и других инфекционных заболеваний, а также их токсины, продукты метаболизма и распада являются сильными антигенами и сами по себе могут вызывать развитие аллергических реакций типа крапивницы, различного рода дерматитов, васкулитов, что может быть ошибочно расценено как следствие проводимой терапии. Следует учитывать также тот факт, что в качестве растворителя препаратов нередко применяют новокаин, который дает аналогичные осложнения, как и растворенный в нем препарат. При оценке возникших лекарственных осложнений учитывают скорость возникновения аллергических реакций, АЗ, возникшие до начала применения лекарств, одновременный прием других препаратов. Известно, что прием антигистаминных препаратов не предупреждает возникновения лекарственного аллергического осложнения, тогда как на фоне приема глюкокортикостероидов ЛА обычно не возникает. Учитывают также способ применения ЛС, длительность лечения, дозу, повторное применение одного и того же препарата. Выясняют, отмечались ли повторные подобные реакции при применении одного и того же препарата. Медикаментозная сывороточная болезнь, нефрит, цитопения более часто развиваются при использовании высоких доз ЛС и более длительной терапии ими. Длительные курсы терапии ЛС увеличивают продолжительность экспозиции к препарату и повышают вероятность развития аллергической реакции. Чем чаще лекарство используется, тем больше вероятность развития аллергической реакции. Известно также, что замедленная гиперчувствительность чаще возникает при местном применении ЛС. Аллергические реакции чаще развиваются при внутримышечном применении, чем при назначении внутрь.

Выделяют общие патогенетические и этиологические принципы диагностики ЛС.

Общие принципы ЛА диагностики заключаются в следующем:

- 1) исключение совпадения наблюдаемого ослож-

нения лекарственной терапии с клиникой основного АЗ. Подобные трудности имеют место у больных такими заболеваниями, как бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит. В данных случаях аллергическая реакция на препарат может быть завуалирована картиной основного заболевания;

2) исключение токсического действия препарата.

Патогенетические принципы диагностики ЛА сводятся прежде всего к проведению дифференциальной диагностики аллергических и псевдоаллергических реакций, а также к исключению простагландинового механизма осложнения, как, например, в случае развития бронхоспазма после приема ацетилсалициловой кислоты и других неспецифических противовоспалительных средств.

Этиологические принципы диагностики ЛА заключаются в определении причинно значимого аллергена (лекарства), в результате применения которого возникла аллергическая реакция.

Наиболее часто развитие аллергических реакций отмечается при применении пенициллинов, цефалоспоринов, мышечных релаксантов, противотуберкулезных препаратов, противосудорожных средств, инсулина, ферментов.

Существует ряд лабораторных методов, используемых для диагностики ЛА. Все они основаны либо на свойствах аллергических антител, циркулирующих в крови, либо на специфических свойствах сенсибилизированных клеток. Вследствие этого результаты клеточных и серологических тестов не всегда тождественны, что требует проведения комплексной лабораторной диагностики.

Методы диагностики лекарственной аллергии *in vivo*

Кожные пробы. В отношении ЛА вопрос о применении кожных проб остается спорным. В литературе имеются сообщения о том, что даже следы лекарственного препарата в шприце могут привести к развитию тяжелых генерализованных реакций. Применение простых кожных тестов является обычно информативным лишь при наличии высокой степени сенсибилизации к препарату. Кожные пробы можно проводить в следующих случаях:

1) наличие в анамнезе сомнительных аллергических осложнений, которые можно связать с течением или обострением основного заболевания, а не с лекарственной терапией;

2) в случаях развития анафилактического шока после введения нескольких медикаментов одновременно;

3) при развитии реакции в виде дерматита, крапивницы, отека Квинке.

Кожные пробы можно делать только после тщательно собранного и проанализированного анамнеза и клинического обследования больного. При подозрении на высокую степень сенсибилизации кожные пробы противопоказаны.

Кожные пробы в любых модификациях ставят

только с одним лекарственным препаратом в день. Для правильной интерпретации положительных кожных реакций немедленного типа обязательно ставить параллельно пробу с 0,01% раствором гистамина. Кожные пробы могут выполняться только в аллергологическом кабинете или аллергологическом отделении.

Кожные пробы с лекарственными препаратами подразделяют на эпикутанные (*patch test*), скарификационные, внутрикожные, скарификационно-пленочные. Выбор кожных проб зависит от поставленных задач и от перенесенного в прошлом аллергического осложнения. Положительные результаты постановки эпикутанного теста у детей с непереносимостью пенициллина выявляются в 45% случаев. Внутрикожная проба является намного чувствительнее скарификационной, однако она дает много реакций, трудных для интерпретации, и ее могут применять только опытные аллергологи с препаратами, не обладающими раздражающим действием на кожу.

Внутрикожное тестирование используют для выявления аллергии к пенициллину, цефалоспоринолу, инсулину, местным анестетикам, мышечным релаксантам, противотуберкулезным и противосудорожным препаратам.

Диагностику аллергии к антибиотикам следует начинать с постановки скарификационной пробы и только в случае отрицательного результата делать другую пробу, увеличив концентрацию лекарственного препарата. При обследовании больных с высокой степенью сенсибилизации (повторные анафилактические шоки) концентрация растворов пенициллина, стрептомицина, тетрациклина для капельной, эпидермальной и скарификационной проб не должна превышать 100 ед/мл, витамина В₁ — 0,6%, йода — 5%. При обследовании больных с меньшей степенью сенсибилизации (крапивница, дерматиты) концентрация антибактериальных препаратов может составлять от 10 000 до 100 000 ед/мл.

Если обследуются больные, у которых в прошлом не было аллергических осложнений, но они лечились антибиотиками неоднократно, то для скарификационной пробы рекомендуется концентрация препарата в 10 000 ед/мл. При отрицательной местной и системной реакции можно сделать внутрикожную пробу с введением 0,01 мл препарата той же концентрации. Все концентрации препаратов для кожных проб перечислить невозможно, но чаще всего используют разведения, в 10—100 раз меньшие по сравнению с разовой терапевтической дозой растворимого лекарственного препарата.

Прик-тест, скарификационный тест и внутрикожные пробы оценивают через 15—30 мин после их выполнения, *patch*-тест оценивают через 15—30 мин, 24 ч, 48 ч и 72 ч.

Провокационные пробы. У ряда больных этиологический диагноз ЛА может быть подтвержден только с помощью провокационных проб. Провокационные пробы показаны при некоторых формах ле-

карственной бронхиальной астмы, астматической триаде, рините, крапивнице и для экстренной диагностики ЛА в сомнительных случаях, когда больному по жизненным показаниям срочно нужно применить антибиотики или сульфаниламидные препараты, которыми он лечился многократно.

Провокационные пробы нельзя делать больным, перенесшим анафилактический шок. На фоне лечения глюкокортикостероидными гормонами провокационные пробы не информативны.

Провокационная подъязычная проба. С помощью этой пробы можно в течение 20 мин исключить или подтвердить возможность возникновения внезапного анафилактического шока перед началом любой лекарственной терапии; бронхоспастической реакции при астматической триаде, для диагностики аллергии к ацетилсалициловой кислоте. Больному дают $\frac{1}{4}$ терапевтической дозы испытуемого лекарственного препарата, причем таблетку или раствор следует держать под языком не глотая. При положительной пробе через 5—20 мин появляются зуд, единичные или распространенные уртикарные высыпания, бронхоспазм, регистрируемый при аускультации и на пневмотахометре. При первых симптомах начинающейся аллергической реакции больной должен выплюнуть препарат и прополоскать рот.

Тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов (ТТЕЭЛ). В литературе имеются сообщения о возможности использования ТТЕЭЛ в полости рта для диагностики ЛА к целому ряду фармакологических средств — пенициллину, цефалоспорины, аминогликозидам, макролидам, тетрациклинам, сульфаниламидам, местным анестетикам [3]. Особо подчеркивается целесообразность его постановки для проведения дифференциальной диагностики между аллергическими и псевдоаллергическими реакциями на медикаменты.

Помимо быстрого ответа на вопрос о наличии сенсибилизации к препарату, он позволяет выявить ЛА независимо от типа иммунопатологического механизма, лежащего в основе развившейся аллергической реакции на лекарственные соединения.

ТТЕЭЛ применяют для специфической диагностики ЛА у детей при наличии в анамнезе указаний на непереносимость ЛС и показаниях к их назначению у больных atopическими болезнями (бронхиальная астма, поллиноз, atopический дерматит) при необходимости использования антибактериальных и других препаратов. Противопоказанием для проведения ТТЕЭЛ являются острые воспалительные заболевания полости рта и обострение АЗ.

Для проведения ТТЕЭЛ *in vivo* используют водорастворимые формы ЛС в следующих концентрациях: пенициллин — 1 мкг/мл, цефалоспорины (цефопин, кефзол, цефамизин) — 1 мкг/мл, аминогликозиды (мономицин, канамицин, гентамицин) — 10 мкг/мл, макролиды (эритромицин) — 10 мкг/мл, тетрациклин — 10 мкг/мл, сульфаниламидные препараты — 100 мкг/мл, местные анестетики (но-

вокаин, лидокаин, тримекаин) — 100 мкг/мл, производные пиразолона и ацетилсалициловой кислоты — 100 мкг/мл, антибиотики других химических групп — 10 мкг/мл.

При наличии у больного в анамнезе анафилактических реакций при введении ЛС, независимо от вида ЛС исследование начинают с концентрации его равной 1 мкг/мл. В случае выпадения отрицательного результата теста исследование повторяют с этим же медикаментом в дозе 10 мкг/мл, а в случае необходимости — в дозе 100 мкг/мл.

В один день может быть проведено только одно исследование с одним препаратом и одной его концентрацией.

Перед проведением исследования с медикаментом предварительно рекомендуется провести контрольное исследование с физиологическим раствором во всех 4 порциях, что дает возможность установить индивидуальное отклонение числа лейкоцитов у обследуемого больного.

За 1—2 недели до исследования по возможности отменяют глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты, иммунодепрессанты. Во время постановки теста не рекомендуется принимать пищу и питье. В день исследования на время проведения ТТЕЭЛ отменяют все лечебные процедуры, в том числе медикаментозное лечение.

В связи с тем, что тест выполняется *in vivo* и по своей сути является провокационной пробой, в месте проведения исследования врач-аллерголог должен иметь все необходимое для оказания скорой помощи ребенку в случае возникновения системной аллергической реакции (стерильные шприцы, 0,1% раствор адреналина, антигистаминные препараты в ампулах, преднизолон).

Тест оценивают как положительный при снижении числа клеток по индексу эмиграции более чем на 30%. Положительный ТТЕЭЛ *in vivo* рассматривается и в случае, когда индекс эмиграции лейкоцитов снижен более чем на 30% даже в одной (любой) опытной порции. В тех случаях, когда индекс эмиграции лейкоцитов снижен менее чем на 30% или ускорен, результат тестирования оценивают как отрицательный.

При постановке ТТЕЭЛ нужно учитывать, что некоторые медикаменты (например, тетрациклин) обладают способностью тормозить эмиграцию лейкоцитов в полость рта здоровых лиц за счет отрицательного хемотаксиса.

При выполнении ТТЕЭЛ *in vivo* с новыми группами ЛС следует провести исследование влияния этих медикаментов на эмиграцию лейкоцитов в полость рта в широком диапазоне концентраций на группе здоровых добровольцев не менее чем из 5 человек. Только после этого можно использовать новый лекарственный препарат в определенной концентрации для постановки пробы у детей с ЛА. ТТЕЭЛ высокоспецифичен и безопасен.

При помощи ТТЕЭЛ в полость рта нами было обследовано 23 ребенка в возрасте от 8 до 14 лет. Во-

зрастной подбор детей диктовался необходимостью сознательного участия ребенка в процессе его обследования. Из всех обследованных детей у 10 имела место только ЛА, у 8 — различные формы бронхиальной астмы, у 3 — атопический дерматит и у 2 — дермореспираторный синдром в сочетании с аллергией к антибиотикам пенициллинового ряда. У 13 детей аллергические реакции на антибиотики пенициллинового ряда протекали по IgE-опосредуемому типу, у 10 детей в основе аллергических реакций лежал замедленный иммунопатологический механизм их развития. Контрольную группу составили 6 здоровых детей.

Результаты исследования показали, что у детей без ЛА в ответ на воздействие пенициллина отмечалась стимуляция эмиграции лейкоцитов в полость рта, в то время как у детей с ЛА отмечалось выраженное торможение эмиграции лейкоцитов, причем более выраженное через 30 мин после воздействия антигена. Средний индекс эмиграции составил $53,58 \pm 0,76\%$. Показатели индексов эмиграции у детей с различными типами реагирования статистически не отличались между собой. Истинная пенициллиновая аллергия была подтверждена у всех обследованных детей.

Довольно значительно выраженное торможение естественной эмиграции лейкоцитов у детей с ЛА, доступность и легкая восприимчивость этого теста являются основанием для более широкого его использования с целью диагностики ЛА в педиатрической практике.

Методы аллергодиагностики *in vitro*

При развитии острого аллергического процесса проведение методов диагностики *in vivo* оказывается невозможным. В таком случае предпочтение отдается методам аллергодиагностики *in vitro*.

Радиоаллергосорбентный тест (РАСТ). В последнее время благодаря применению радиоиммунных методов, удалось в значительной мере расширить представления о механизме пенициллиновой аллергии. Известно, что в начале пенициллин, введенный в организм больного, выступает как гаптен, который, соединяясь с белками организма, образует комплекс, получивший название пенициллоила. Он и является его главной аллергенной детерминантой. Именно наличием пенициллоила обусловлены аллергические реакции немедленного типа к пенициллину. Антитела к нему могут быть обнаружены методом РАСТ. В настоящее время РАСТ считается наиболее адекватным методом выявления специфических IgE-антител.

Методом РАСТ нами обследован 121 ребенок с непереносимостью антибиотиков пенициллинового ряда. Положительные результаты теста получены у 49 (40,5%) детей, отрицательные — у 72 (59,5%) детей.

Чаще положительные тесты были зарегистрированы к *Penicillium notatum* (59,18%), реже к *Penicilloyl G* (benzylpenicilloyl) (34,62%) и в единичных

случаях к *Penicilloyl V* (phenoxymethylpenicilloyl) (6,13%). Это может быть обусловлено тем, что первый содержит большое количество антигенных детерминант пенициллина, являясь его исходным продуктом, в то время как последние представляют собой каждый единственную антигенную детерминанту.

Относительно редко выраженность РАСТ соответствовала +++ (16,33%), тогда как преобладали и встречались приблизительно с одинаковой частотой выраженность на ++ и +. Это можно объяснить также, как и больший удельный вес отрицательных результатов теста, отдаленными от последней аллергической реакции сроками обследования больных.

Кроме того, анализ данных теста показал, что положительные его результаты выявлены у 38 (77,55%) детей, аллергические реакции у которых клинически проявлялись крапивницей, отеком Квинке, анафилактическим шоком, приступом бронхиальной астмы, и у 11 (22,45%) детей, у которых аллергия к антибиотикам пенициллинового ряда протекала в виде аллергического дерматита, обострения атопического дерматита.

Большее число положительных результатов РАСТ зарегистрировано у детей с острыми аллергическими реакциями — у 18 (54,54%) детей из 33 обследованных, реже они регистрировались у детей с анамнестическими аллергическими реакциями — у 31 (40,91%) ребенка из 88 обследованных.

Таким образом, РАСТ является ценным и высокоинформативным методом диагностики пенициллиновой аллергии, протекающей по IgE-зависимому типу иммунопатологических реакций, особенно в острый период и ранние сроки после развившейся аллергической реакции. Возможно использование иммуноферментного анализа (ELISA) для диагностики ЛА.

Реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) *in vitro* в присутствии причинно значимого антигена является методом, который позволяет выявить клеточно-опосредованную гиперчувствительность.

Отношение к РТМЛ *in vitro* для выявления ЛА весьма разноречиво. Ряд авторов считают возможным использовать ее для диагностики ЛА, как замедленного, так и немедленного типа, подчеркивая при этом, что большее число положительных результатов выявляется при аллергических реакциях замедленного типа. Спорным является и вопрос о том, какова информативность данной реакции в зависимости от давности и выраженности аллергических реакций на ЛС.

С целью уточнения иммунопатологических механизмов, лежащих в основе аллергических реакций на антибиотики пенициллинового ряда у детей, а также возможности ее использования в отдаленные от последней манифестации аллергических проявлений сроки нами было обследовано 79 детей. Все обследованные дети по клиническим характеристикам были распределены на следующие группы:

- 1) контрольная группа — 11 здоровых детей;
- 2) дети, у которых аллергия к антибиотикам пенициллинового ряда имела признаки гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ) и проявлялась крапивницей, отеком Квинке, анафилактическим шоком, приступом бронхиальной астмы — 23 ребенка;
- 3) больные, у которых применение препаратов данной группы вызывало возникновение аллергического дерматита, в развитии которого существенную роль играет гиперчувствительность замедленного типа — 35 детей.

Метод основан на способности аллергенспецифических лимфоцитов выделять под влиянием специфического антигена в окружающую среду фактор, тормозящий миграцию лимфоцитов.

У 5 детей 2-й группы отмечены положительные результаты РТМЛ, проявляющиеся стимуляцией

миграции. У 8 детей 3-й группы были зарегистрированы отрицательные результаты, у 23 детей положительные результаты РТМЛ характеризовались выраженным торможением миграции лейкоцитов.

Другие методы диагностики ЛА

Возможно применение в диагностике лекарственной сенсibilизации и таких методов, как прямой базофильный тест, реакция высвобождения гистамина лейкоцитами, реакция выброса ионов калия из сенсibilизированных лейкоцитов под влиянием аллергена, а также тест лимфоцитарной пролиферации на лекарственный антиген [4]. Таким образом, учет данных аллергологического и фармакологического анамнеза, использование методов аллергодиагностики *in vivo* и *in vitro* делают возможным установление этиологического фактора в случаях ЛА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергические болезни у детей. Руководство для врачей / Под ред. М.Я. Студеникина и И.И. Балаболкина. — М., 1998. — 352 с.
2. *Бородин Ю.П.* //4-я Всесоюзн. конференция «Побочное действие лекарственных средств». — М., 1982. — С. 25—26.
3. *Адо А.Д., Бондарева Г.П., Читаева В.Г.* // Клин. мед. — 1980. — Т. 58, № 5. — С. 37—41.
4. *Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д.* Лекарственная аллергия. — М., 2001. — 313 с.

© Коллектив авторов, 2004

В.Е. Поляков, И.А. Иванова, Н.Р. Полякова

ГИМЕНОЛЕПИДОЗЫ

Детская поликлиника Медицинского центра Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Гименолепидоз — гельминтоз человека, вызываемый паразитированием мелкой цестоды — *Hymenolepis nana*, карликового цепня, и протекающий в основном с симптомами поражения желудочно-кишечного тракта. Существует другой вид гименолепидоза, вызываемый паразитированием *Hymenolepis diminuta*, крысиного цепня, однако случаи этой инвазии у человека встречаются крайне редко. Возбудители гименолепидозов относятся к типу плоских червей, классу ленточных червей, отряду цепней, семейству гименолепидид [1—4].

В 1851 г. в Египте (в Каире) на вскрытии 12-летнего мальчика, погибшего от менингита, Т. Бильгарц впервые в подвздошной кишке увидел мелких плоских червей — карликовых цепней. В 1852 г. этого гельминта описал как самостоятельный вид и отнес его к цестодам В. Сайболд. Выявленный паразит долгое время считался величайшей редкостью. Первое сообщение в России о нахождении этого паразита у человека сделано в 1890 г. В.А. Афанасьевым.

К настоящему времени установлено, что гименолепидоз распространен повсеместно. Ежегодно в мире им заболевают несколько сотен миллионов человек. Среди заболевших преобладают дети в возрасте от 3 до 9 лет, посещающие детские сады и младшие классы школы, особенно школы-интернаты, закрытые учебные заведения. Очаги гименолепидоза выявляются и в отдельных семьях, особенно если семьи живут в бараках, общежитиях, перенаселенных коммунальных квартирах.

Гименолепидоз чаще регистрируется в районах с сухим и жарким климатом (Центральная и Южная Америка — Мексика, Никарагуа, Аргентина, Бразилия, Перу, Северная Африка — Алжир, Египет, Судан, Эфиопия, Азия — Израиль, Иран, Афганистан, Индия, Пакистан, Таджикистан, Туркмения, Киргизия, Казахстан, Корея, Индонезия, острова Индийского и Тихого океанов, Европа — Албания, Греция, Италия, Молдавия, Украина). В России гименолепидоз встречается чаще в республиках Северного Кав-