

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений.....	6
Введение	8
Характеристика аллергических заболеваний	10
Типы аллергических реакций.....	11
Аллергены	15
Роль специфических иммуноглобулинов E	20
Роль Т-лимфоцитов	21
Роль В-лимфоцитов.....	26
Аллергические реакции немедленного типа	27
Аллергические реакции замедленного типа	32
Аллергические заболевания	36
Аллергический конъюнктивит	36
Бронхиальная астма	41
Атопический дерматит	48
Пищевая аллергия.....	51
Инсектная аллергия.....	57
Лекарственная аллергия.....	60
Анафилаксия и анафилактический шок	65
Часто и длительно болеющие пациенты.....	70
Диагностика аллергических заболеваний	75
Аллергологический анамнез и кожные пробы.....	78
Провокационные пробы	80
Методы лабораторной диагностики.....	81
Заключение по методам лабораторной алергодиагностики	95
Клинические примеры	97
Аллергический ринит у подростка. Клинический случай № 1	97
Аллергический риноконъюнктивит на пыльцу березы. Клинический случай № 2.....	100
Аллергический ринит, конъюнктивит. Клинический случай № 3.....	103

Аллергический ринит, склонность к бронхиальной астме. Клинический случай № 4.....	105
Аллергический ринит, конъюнктивит сезонный, прогрессирующий до бронхиальной астмы. Клинический случай № 5.....	108
Аллергический ринит персистирующий, сенсibilизация к аллергену березы, полыни, эффект сублингвальной иммунотерапии. Клинический случай № 6.....	112
Бронхиальная астма, поллиноз. Клинический случай № 7	115
Аллергический бронхолегочный аспергиллез на фоне бронхиальной астмы. Клинический случай № 8.....	118
Поллиноз и перекрестная пищевая реакция. Клинический случай № 9.....	121
Атопический дерматит. Клинический случай № 10.....	123
Инсектная аллергия. Анафилаксия. Клинический случай № 11	126
Пример из категории «Часто болеющие дети». Клинический случай № 12.....	128
Синдром лекарственной гиперчувствительности с эозинофилией и поражением внутренних органов (DReSS-синдром). Клинический случай № 13	131
Патологически измененные иммуноглобулины E и эозинофильный катионный белок у пациентки без аллергологической патологии. Клинический случай № 14.....	135
Поливалентная сенсibilизация. Клинический случай № 15	137
Анафилаксия, вызванная пшеницей и индуцированная холодом. Клинический случай № 16	143
Полисенсibilизация у ребенка с респираторными симптомами, пищевой аллергией, атопическим дерматитом и анафилаксией. Клинический случай № 17	147
Пищевая аллергия к ракообразным с клинической картиной анафилаксии. Клинический случай № 18	151
Крапивница, дифференциальный диагноз. Клинический случай № 19	155
Генетическая лактазная недостаточность и пищевая аллергия к коровьему молоку. Клинический случай № 20.....	159

Селективный дефицит иммуноглобулина А. Клинический случай № 21	162
Дефект в системе комплемента. Наследственный ангионевротический отек I типа. Клинический случай № 22	166
Синдром Стивенса–Джонсона. Токсический эпидермальный некролиз. Клинический случай № 23	169
Список литературы	175

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире и России распространенность и тяжесть аллергических заболеваний интенсивно растет, занимая, по данным Всемирной организации здравоохранения, 4-е место среди неинфекционных заболеваний. Аллергические реакции наблюдаются у 15–35% населения, особенно часто у детей. Кроме того, повсеместно отмечается нарастание тяжести большинства аллергических заболеваний. Важное влияние оказывают загрязнение воздуха и воды, необоснованное использование лекарственных средств (ЛС), множества консервантов, пищевых добавок для приготовления продуктов питания, средств дезинфекции, увеличение числа календарных прививок. С аллергическими заболеваниями сталкиваются врачи всех специальностей, а для педиатров, терапевтов, оториноларингологов, дерматовенерологов такие пациенты становятся постоянной причиной многочисленных междисциплинарных разборов, консилиумов и дискуссий.

У большинства людей проявления аллергии являются кратковременными, у части пациентов они становятся хроническими. Одной из основных проблем при диагностике и лечении аллергических заболеваний у детей и взрослых является вопрос о происхождении аллергической реакции. В практике врача-аллерголога до последнего времени основным ориентиром сенсибилизации служили кожные пробы с аллергенами. В последние годы развитие молекулярной алергодиагностики, появление возможности определения специфических иммуноглобулинов E (sIgE) к единичным эпитопам антигенных детерминант — алергокомпонентам аллергена, выделение из их числа мажорных и минорных алергокомпонентов привели к пониманию глубокой прогностической роли лабораторных исследований для врача-аллерголога. Скрининговые лабораторные исследования могут быть использованы врачами всех специальностей после первичного осмотра и сбора основных жалоб пациента, бытового анамнеза.

Внимательный анализ клинико-лабораторных признаков иммунопатологии позволяет выявлять как их недостаточность, так и избыточность. Наличие специальных диагностических профилей, панелей аллергенов и аллергочипов, часто позволяет увидеть причину повышенной реакции на аллерген и выбрать правильный комплекс лечения.

Более точный отбор по мажорным аллергокомпонентам пациентов в группы эффективного проведения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) позволяет улучшить результаты лечения и избежать осложнений. Актуальность лабораторных методов исследования аллергии связана с рядом преимуществ: возможностью аллергодиагностики в период обострения аллергической реакции, отсутствием необходимости отмены антигистаминных и других противоаллергических препаратов, возможностью одномоментной диагностики реакции на десятки аллергенов, быстротой получения и объективным характером результата, полной безопасностью проведения диагностики, отсутствием возрастных ограничений.

В основе изложения материала мы использовали отечественные клинические рекомендации, а также международные практики и критерии лабораторного сопровождения ведения пациентов с разными типами аллергии. Данное руководство продолжает серию «Клиническая лаборатория — врачу-клиницисту», особенностью которой является иллюстрация материала клиническими примерами из практики врача, в данном случае аллерголога-иммунолога. Клинические примеры занимают значительную часть руководства, так как полагаем, что именно на конкретных клинических примерах врач эффективнее воспринимает материал и при возникновении подобных случаев в своей практике может опереться на опыт авторов данного руководства. Издание подготовлено для использования в повседневной медицинской практике аллергологами-иммунологами, терапевтами, педиатрами, врачами общей практики, врачами клинической лабораторной диагностики, а также будет полезным ординаторам, аспирантам и студентам медицинских вузов.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Аллергический конъюнктивит

Аллергический конъюнктивит чаще всего сопровождается аллергический ринит, но может развиваться в качестве самостоятельного заболевания и характеризуется отеком конъюнктивы и ее гиперемией. Сопутствующими симптомами служат светобоязнь, слезотечение, сильный зуд в глазах. Иногда развивается поверхностный кератит. В слезной жидкости микроскопически выявляются эозинофилы, кристаллы Шарко–Лейдена.

Заболевание почти всегда вызывается аллергенами растительного происхождения. Механизмами его развития служат аллергические реакции I и III типа. Взаимодействие специфического аллергена с IgE, фиксированными на высокоаффинных рецепторах этого иммуноглобулина (Fcε-рецепторы I типа — FcεRI) на тучных клетках и базофилах, приводит к активации и высвобождению гистамина, серотонина, фактора активации тромбоцитов, лейкотриенов, простагландинов, хемотаксических факторов, ответственных за развитие симптомов болезни.

Выделяют острый аллергический конъюнктивит, сезонный аллергический конъюнктивит и круглогодичный аллергический конъюнктивит. Весенний конъюнктивит, помимо обычных для аллергического конъюнктивита проявлений, сопровождается образованием тягучего секрета, от которого по утрам слипаются глаза. Секрет конъюнктивы напоминает молочное стекло, в соскобе выявляются эозинофилы. Эта разновидность конъюнктивита имеет строго сезонный характер и в большинстве случаев возникает или обостряется в период цветения растений, пыльца которых вызывает заболевание.

Аллергический ринит и поллез

Аллергический ринит (АР) — заболевание, характеризующееся IgE-опосредованным воспалением слизистой оболочки полости носа. АР часто сочетается с аллергическим

конъюнктивитом, АтД, БА, которая выявляется у 15–38% пациентов с АР.

В зависимости от проявлений выделяют: сезонный АР, круглогодичный (или бытовой) АР, профессиональный АР. Формулировка диагноза включает указание спектра аллергенов, к которым выявлена повышенная чувствительность.

По характеру течения выделяют: интермиттирующий АР — симптомы беспокоят менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году; персистирующий АР — симптомы беспокоят более 4 дней в неделю и более 4 нед в году.

По степени тяжести: легкая степень — у пациента определяются слабовыраженные симптомы ринита, не нарушающие дневную активность и сон; средняя степень — симптомы ринита препятствуют нормальной работе, учебе, занятиям спортом, нарушают сон пациента; тяжелая степень — симптомы значительно ухудшают качество жизни пациента; в отсутствие терапии человек не может нормально работать, учиться, заниматься спортом; нарушается ночной сон.

Отдельно рассматривают локальный АР, для которого характерна четкая связь обострения заболевания с контактом с аллергеном при отрицательных результатах стандартных методов аллергодиагностики (кожных проб и sIgE в сыворотке крови). Поставить диагноз локального АР возможно с помощью провокационного назального теста с причинно-значимым аллергеном. АР могут инициировать аллергены клещей домашней пыли (видов *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), эпидермальные аллергены (кошки, собаки, лошади), грибковые аллергены (плесневые грибы), библиотечная пыль, пищевые аллергены, профессиональные вредности, бытовая химия и лекарственные препараты. У пациентов с АР на фоне хронического воспалительного процесса может присоединяться синусит бактериальной природы. Осложнения могут быть связаны с отечностью слизистой оболочки носа, которая затрудняет отток крови из сосудов головного мозга. Такие осложнения выражаются в сонливости, усталости, беспокойстве и раздражительности, плохой концентрации внимания.

Лечение АР проводят антигистаминными препаратами, препаратами назальных топических глюкокортикоидов, антагонистов лейкотриеновых рецепторов, адреномиметиков. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) — основной метод патогенетического лечения связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергических заболеваний, заключающийся во введении в организм пациента возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические проявления заболевания. В ходе АСИТ возникает генерация регулирующих Т-лимфоцитов, способствующих индукции иммунологической толерантности, которая характеризуется подавлением пролиферативного и цитокинового ответа в отношении виновных аллергенов. Проведение АСИТ позволяет предупредить трансформацию АР в БА, предупредить расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента, приводит к длительной ремиссии заболевания. Существуют подкожный и сублингвальный методы АСИТ. При подтверждении IgE-зависимого механизма АР пациенту разъясняют причины его заболевания для организации правильного питания и окружающего быта. Памятки готовят на основе приложений для пациента, изложенных в клинических рекомендациях по АР.

Поллиноз, или сенная лихорадка, — заболевание с острым аллергическим воспалением слизистых оболочек дыхательных путей, глаз и кожи, реже — других органов. Триггер — пыльца растений (аэроаллерген). Воздушный аллерген оказывает сенсибилизирующее действие, если его концентрация в воздухе высокая, частицы относительно мелкие и длительно могут быть во взвешенном состоянии. В большинстве случаев АР обусловлен сенсибилизацией к аллергенам ветроопыляемых растений. Основа патогенеза поллиноза — иммунопатологическая реакция I типа. Пыльца может вызвать острые симптомы аллергии — кашель, ангионевротический отек, крапивницу, бронхоспазм. Для каждого региона существует свой календарь пыления растений (**табл. 5**).

Таблица 5. Календарь цветения аллергенов

Регион	Месяц			
	Март, апрель	Май, июнь	Июль, август	Сентябрь, октябрь
Северо-запад	Орешник, ольха, ива, дуб, клен, береза, одуванчик	Береза, дуб, тополь, липа, ясень, клен, осина, хвойные, травы и злаки	Травы и злаки, сорные травы	Сорные травы
Средняя полоса	Орешник, ольха, ива, дуб, клен, береза, одуванчик	Береза, дуб, тополь, липа, ясень, клен, осина, хвойные, травы и злаки	Травы и злаки, сорные травы	Сорные травы
Поволжье	Ольха, ива	Береза, дуб, клен, осина, сосна, луговые сорные и злаковые травы, одуванчик	Травы и злаки, сорные травы	Сорные травы
Урал	Ольха, осина, орешник, ива, береза, вяз, клен	Травы и злаки, береза, дуб	Травы и злаки, сорные травы	Сорные травы
Юг	Кипарис, абрикос, алыча, верба, вишня, дуб, клен, ясень, персик, орешник, голубая ель, платан, сирень, каштан	Подсолнечник, герань, испанский дрок, роза, жимолость, травы и злаки	Подсолнечник, сорные травы, бузина	Сорные травы
Восточная Сибирь	Орешник, ольха, ива, береза	Береза, тополь, ясень, клен, осина, хвойные	Травы и злаки	Сорные травы

Для средней полосы России существуют три основных периода цветения аллергенных растений: весенний (апрель—май) — связан с пылением деревьев (береза, ольха, орешник, дуб и др.); ранний летний (июнь — середина июля) — связан с цветением злаковых или луговых трав (тимофеевка, овсяница, ежа, райграс, костер, рожь, мятлик и др.); поздний

летний — осенний (середина июля — сентябрь) — с цветением сложноцветных (подсолнечник, полынь, амброзия, циклахена), крапивных (крапива) и маревых (лебеда).

Лабораторные исследования при аллергическом риноконъюнктивите

Основные задачи лабораторного исследования: подтверждение наличия сенсибилизации, выявление причинно-значимых аллергенов, определение целесообразности проведения АСИТ. Крайне важным является доказательство IgE-зависимого механизма возникновения ринита, поскольку все последующие лечебные мероприятия будут направлены на этиопатогенетические причины. Доказать наличие IgE-зависимого механизма можно с помощью кожных проб и лабораторных методов определения sIgE.

Кожные тесты с аллергенами. Выделяют следующие разновидности кожных тестов: прик-тест, скарификационный и внутрикожный тесты, аппликационный тест. Несмотря на доступность метода и высокую скорость получения результатов, кожные пробы нельзя проводить при обострении аутоиммунных и инфекционных заболеваний, поражении кожи, тяжелом декомпенсированном течении БА, заболеваниях внутренних органов в стадии декомпенсации. На результаты этих тестов влияет прием пациентом антигистаминных препаратов системного действия, нейрелептиков и системных глюкокортикоидов.

Определение уровня аллерген-специфических IgE-антител в крови используется при неубедительных результатах кожных проб либо при трудности их постановки или отсутствии необходимых диагностических аллергенов. Аллерген-специфические IgE определяют в период обострения АР для выявления причинно-значимых аллергенов и выработки рекомендаций по образу жизни, питанию и определения целесообразности проведения АСИТ.

Общий анализ крови (ОАК) используется для выявления признаков инфекционного воспаления или эозинофилии для дифференциальной диагностики с другой патологией или выявления осложнений, а также применяется для исключения противопоказаний для проведения АСИТ.

В некоторых случаях с целью дифференциальной диагностики рекомендуется выполнение цитологического исследования смывов верхних дыхательных путей — риноцитогаммы, с помощью которой в отделяемом слизистой оболочки носа выявляются эозинофилы и базофилы. Положительный микроскопический анализ отделяемого на содержание эозинофилов — результат в пользу поллиноза в случае наличия соответствующего анамнеза, клинической картины и результатов аллергологического тестирования. Повышение уровня маркеров бактериального воспаления — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево — повод для поиска очага инфекционного воспаления, в первую очередь острого риносинусита.

Общий уровень IgE в крови не рекомендуется всем пациентам с АР, так как это неинформативный параметр для диагностики аллергических заболеваний. Увеличение уровня общего IgE может наблюдаться без сенсibilизации и атопии, например при гельминтной инвазии, грибковой инфекции, гипер-IgE-синдроме. В то же время нормальный уровень IgE нередко сочетается с повышенными уровнями sIgE к причинно-значимым аллергенам. Общий IgE определяют пациентам с тяжелым АР при назначении терапии биологическими препаратами.

Бронхиальная астма

БА — клинический диагноз, который ставится на основании совокупности признаков заболевания, таких как респираторные симптомы, дыхательный дискомфорт, жалобы на приступообразный кашель, одышку, затрудненное дыхание, тяжесть в груди, а также результатов тестов на аллергены, спирометрии легких. Для астмы нет одного определяющего симптома или теста, это гетерогенное заболевание, интермиттирующее сужение дыхательных путей в нижних отделах, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием свистящих хрипов, одышки, заложенности в груди и кашля, которые варьируют по времени и интенсивности, проявляются с различной степенью обструкции дыхательных путей. Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами,

такими как: атопическая БА, неатопическая БА, астма в ассоциации с аллергическим ринитом, астма физического усилия, аспириновая, астма у пациентов с избыточным весом, астма у курильщиков, астма с вирус-индуцированными обострениями.

На развитие БА влияют как внутренние факторы (генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности, пол, ожирение), так и внешние. К наиболее значимым внешним факторам относятся попадающие в организм ингаляционным путем аллергены клещей домашней пыли, домашних животных, тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений, инфекционные агенты (преимущественно вирусные). Значимы для формирования БА профессиональные факторы; озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение). У пациентов с впервые выявленной БА классификация по степени тяжести проводится на основании клинической картины. Выделяют интермиттирующую, легкую персистирующую, персистирующую средней тяжести, тяжелую персистирующую БА. Под астматическим статусом понимают эпизод острой дыхательной недостаточности вследствие обострения БА. Респираторные вирусные инфекции, физические упражнения, воздействия аллергенов, изменения погоды, контакты с неспецифическими раздражителями могут провоцировать клинические проявления БА.

Диагноз БА рекомендуется устанавливать на основании жалоб и анамнестических данных пациента, результатов функциональных методов обследования, специфического аллергологического обследования и исключения других заболеваний. Для установления диагноза БА у детей чаще используют объективные данные клинической картины заболевания.

Для детей от 0 до 2 лет с БА характерна наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям (особенно по материнской линии), высокая распространенность аллергических проявлений со стороны кожных покровов и аллергических реакций на пищевые продукты и медикаменты, отчетливый эффект бронхолитической терапии.

Для детей в возрасте 2–5 лет ключевым критерием диагностики БА является персистирование симптомов на про-

тяжении последнего года, за исключением случаев только пыльцевой сенсибилизации. Наиболее частые причины — респираторные вирусы, аллергены (клещи домашней пыли, эпидермальные аллергены, пыльца аллергенных растений, пищевые аллергены), а также физическая нагрузка. В возрасте 6–12 лет вирус-индуцированная астма остается частой формой заболевания. БА может дебютировать в подростковом возрасте у детей старше 12 лет. При этом частым проявлением у них является бронхоспазм, вызванный физической нагрузкой. В связи с вариабельностью проявлений БА изменения со стороны дыхательной системы при физикальном обследовании могут отсутствовать.

Диагностические исследования из клинических рекомендаций

Неотъемлемой частью диагностики БА является инструментальное исследование. У всех пациентов с подозрением на БА используют спирометрию в качестве начального исследования для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей. *Нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА.* Всем пациентам с БА рекомендуется выполнять бронходилатационный тест для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов (препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей).

Лабораторные исследования в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению БА включают проведение развернутого общего (клинического) анализа крови всем пациентам при первичной диагностике и в динамике с целью оценки эозинофильного воспаления, а также при отборе пациентов для лечения генно-инженерными биологическими препаратами. У пациентов старше 6 лет с числом эозинофилов в крови ≥ 150 клеток/мкл на момент начала терапии или у пациентов с числом эозинофилов в крови ≥ 300 клеток/мкл в течение предшествующих 12 мес и/или с зависимостью от системных глюкокортикоидов в качестве дополнительного поддерживающего лечения тяжелой БА эозинофильного профиля воспале-

ния рекомендуется терапия генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), направленными против ИЛ-5 (*меполизумаб*, *реслизумаб*, *бенрализумаб*) или против ИЛ-4/13 (*дупилумаб*). Новый ГИБП *тезепелумаб* направлен против тимусного стромального лимфопоэтина — играющего ключевую роль в иницировании и сохранении воспаления дыхательных путей, индуцировании бронхиальной гиперреактивности, оказывающего косвенное влияние на структурные клетки дыхательных путей (например, фибробласты и клетки гладкой мускулатуры дыхательных путей). *Тезепелумаб* проявляет эффект вне зависимости от фенотипа БА и биомаркеров Т2-воспаления.

Общий IgE рекомендовано исследовать в крови при первичной диагностике и в процессе динамического наблюдения с целью определения наличия аллергического воспаления и диагностики фенотипа астмы, а также при отборе пациентов для лечения *омализумабом*. Терапия *омализумабом* рекомендуется взрослым, подросткам и детям старше 6 лет с тяжелой аллергической БА. Для назначения терапии *омализумабом* у пациентов должно быть наличие клинически значимой атопии с подтвержденной связью между экспозицией аллергенов и развитием симптомов/обострений БА; уровень общего IgE в крови до начала биологической терапии — 30–1500 МЕ/мл. Терапия *омализумабом* приводит к снижению числа обострений, улучшению функции легких, снижению дозы или полной отмене системных глюкокортикоидов у 57% пациентов с аллергической БА после 1 года терапии.

Рекомендовано исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови, в том числе когда выполнение кожных проб не представляется возможным. Частота исследований в динамике определяется индивидуально.

Рекомендованными методами оценки воспаления дыхательных путей являются: падение объема форсированного выдоха за первую секунду более чем на 10% от исходных значений при физической нагрузке, увеличение количества эозинофилов в мокроте более чем на 2%, вариабельность пиковой скорости выдоха более 20%. Обострения

могут развиваться как у пациентов с уже известным диагнозом БА, так и быть первым проявлением БА.

Терапия *дупилумабом* (человеческое рекомбинантное моноклональное антитело к ИЛ-4R α , ингибирующее передачу сигналов как от ИЛ-4, так и от ИЛ-13; начальная доза 400 или 600 мг, затем 200 или 300 мг подкожно 1 раз в 2 нед) рекомендуется пациентам в возрасте 12 лет и старше с эозинофильным фенотипом БА (число эозинофилов в периферической крови ≥ 150 клеток/мкл < 1500 клеток/мкл) или пациентам с гормональнозависимой БА, получающим системные глюкокортикоиды (независимо от числа эозинофилов в периферической крови).

Тезепелумаб может быть рекомендован вне зависимости от исходного уровня эозинофилов в крови, других биомаркеров воспаления, а также наличия или отсутствия атопии у пациентов с 12 лет в стандартной дозе 210 мг подкожно 1 раз в 4 недели.

Исследование мокроты

Исследование мокроты считается лучшим скрининговым лабораторным методом в диагностике патологии дыхательной системы. Получение биоматериала неинвазивное и не имеет противопоказаний для пациента, есть возможность многократных повторных исследований, в мокроте присутствуют элементы из всех отделов легкого.

Перед сбором мокроты пациент должен санировать полость рта, сделать несколько умеренно глубоких вдохов и путем кашлевых толчков собрать отделяемое в чистую плотно закрывающуюся емкость (одноразовый пластиковый контейнер). Следует избегать загрязнения мокроты слюной. Если предполагается культуральное исследование, для сбора мокроты следует использовать стерильные пластиковые контейнеры. Продолжительность хранения мокроты при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при 4–8 °С до 12 ч. Однако при хранении в холодильнике часть диагностически важных элементов также может быть утрачена в результате действия ферментов слюны.

Макроскопия мокроты. Во время бронхоспазма при остром бронхите, на начальной стадии пневмонии, выделяется в течение суток скудное количество мокроты — до 1–2 мл. При хроническом бронхите, хронической обструктивной болезни легких, туберкулезе легких выделяется до 25–100 мл мокроты.

При астматических приступах выделяется *слизистая мокрота* — результат повышенной секреции слизи эпителием дыхательных путей под влиянием различных раздражителей. Эта мокрота бесцветная, вязкой консистенции и содержит небольшое количество клеточных элементов. *Слизисто-гнойная* мокрота — однородная мутная и вязкая масса, слизь и гной перемешаны, характерна для заболеваний бронхов и паренхимы легких. *Слизисто-гнойно-кровавистая* мокрота выделяется при туберкулезе, тяжелых застойных воспалительных процессах дыхательных путей, злокачественных новообразованиях, актиномикозе, парагонимозе (дистоматозе), бронхоэктазах. *Серозная* мокрота с большим содержанием белка чаще бесцветная, пенистая, жидкая, не вязкая, но клейкая и довольно прозрачная, характерна для отека легких.

Микроскопия мокроты. Альвеолярные макрофаги — клетки, всегда присутствующие в отделяемом дыхательных путей, их наличие указывает на адекватность сбора мокроты. Нейтрофилы всегда содержатся в мокроте в большем или меньшем количестве. Эозинофилы — клетки размером 10–12 мкм. Ядро обычно состоит из двух сегментов. При большом увеличении в их цитоплазме видна желтоватая равномерная сферическая зернистость. Идентифицировать эозинофилы и другие лейкоциты можно в препаратах, окрашенных азур-эозином.

Эозинофилы обнаруживаются в мокроте при аллергическом компоненте воспалительной реакции, при эозинофильных альвеолитах, лекарственных пневмонитах, грибковых поражениях легких (аллергический бронхолегочный аспергиллез), поражении легких простейшими и гельминтами, ингаляции токсинов.

Лимфоциты в большом количестве появляются при иммунологической реактивности организма при туберкулезе,

саркоидозе, экзогенном аллергическом альвеолите, парагонимозе, аскаридозе, амебной пневмонии.

Тучные клетки, или тканевые базофилы клетки, — размером 10–15 мкм.

Спирали Куршманна, образовавшиеся в крупных бронхах, могут иметь очень большие размеры, на малом увеличении занимать несколько полей зрения. Очень маленькие, короткие спирали Куршманна, представленные только осевыми цилиндрами, образуются в мелких бронхиолах. Спирали Куршманна встречаются при БА, туберкулезе, злокачественных новообразованиях легких, при воспалительных процессах.

Кристаллы Шарко—Лейдена образуются из содержимого гранул разрушенных эозинофилов — белка галектина-10. Они обнаруживаются в препаратах мокроты, приготовленных из плотных желтоватых комочков, цилиндрических или ветвящихся, объемных образований из мелких бронхов, располагаются на фоне эозинофилов или эозинофильной зернистости.

Простейшие Trichomonas tenax или *buccalis* обнаруживаются в теплой гнойной мокроте или в смывах из бронхов при хронических необструктивных бронхитах с аллергическими реакциями.

Грибковые заболевания легких часто связаны с применением лучевой, иммунодепрессивной химиотерапии. Многие возбудители грибковых заболеваний хорошо различимы в нативных и в окрашенных азур-эозином препаратах, что позволяет по их морфологическим особенностям верифицировать диагноз.

Актиномикоз легких протекает с характерным образованием гнойных инфильтратов извитых свищевых ходов, вскрывающихся наружу. Отделяемое вскрывшихся инфильтратов имеет гнойно-кровянистый характер с примесью мелких желтоватых крупинок (друз). Решающее значение в диагностике актиномикоза принадлежит микробиологическому анализу.

Aspergillus fumigatus часто поражает легкие. Прорастание конидиев (спор) *Aspergillus* в нижних дыхательных путях у лиц с атопической предрасположенностью к развитию

аллергических реакций, у больных с иммунодефицитом или с выраженной нейтропенией может привести к колонизации слизистой оболочки, к ограниченной или обширной инвазии, тяжелым деструктивным процессам.

Кандидоз. *Candida albicans* в большинстве случаев выступает в роли сапрофита, но у тяжелых больных с резко сниженным иммунитетом может вызвать абсцедирующую пневмонию.

Криптококкоз вызывает *Cryptococcus neoformans*, он может поражать людей без иммунодефицита. Заражение происходит при вдыхании пыли с мелкими спорами гриба, лишенными капсулы; проявляется слабостью, недомоганием, потливостью, кашлем со слизистой мокротой.

Пневмонии разделяют на внебольничные, внутрибольничные (госпитальные), аспирационные и пневмонии у больных с синдромом иммунодефицита. Всем госпитализированным пациентам, выделяющим мокроту, рекомендуется бактериоскопия и культуральное исследование мокроты. Выявление большого количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией может служить ориентиром для антибактериальной терапии.

Атопический дерматит

АтД — системное мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи с признаками полиорганной патологии, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. Это одно из наиболее распространенных заболеваний, встречающееся во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных группах. АтД занимает, по данным разных исследований, от 20 до 40% в структуре кожных заболеваний. Распространенность АтД в популяции среди детского населения составляет до 20%, среди взрослого населения — 2–8%. При АтД, как правило, прослеживается семейный анамнез — АтД у близких родственников. К генетическим факторам развития АтД относят несколько причин, и одной из основных является наличие мутации гена филаггрина — структурного белка кожи. На филаг-