

ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ АЗИТРОМИЦИНА В СОЧЕТАНИИ С ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ

МАВРОВ Г.И.^{1,3.}, ЧИНОВ Г.П.²

¹ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», г. Харьков

²Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь; ³Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, г. Харьков

Урогенитальный хламидиоз является одним из самых распространенных инфекций, передающихся половым путем. Ежегодно в мире регистрируется 90 миллионов новых случаев заражения хламидийной инфекцией. Согласно

данным Министерства охраны здоровья, за последние 8 лет заболеваемость по Украине выросла практически в 1,2 раза, а данные по Харьковской области увеличились более чем в 5 раз. Данные представлены на рисунке 1 [13, 26, 30].

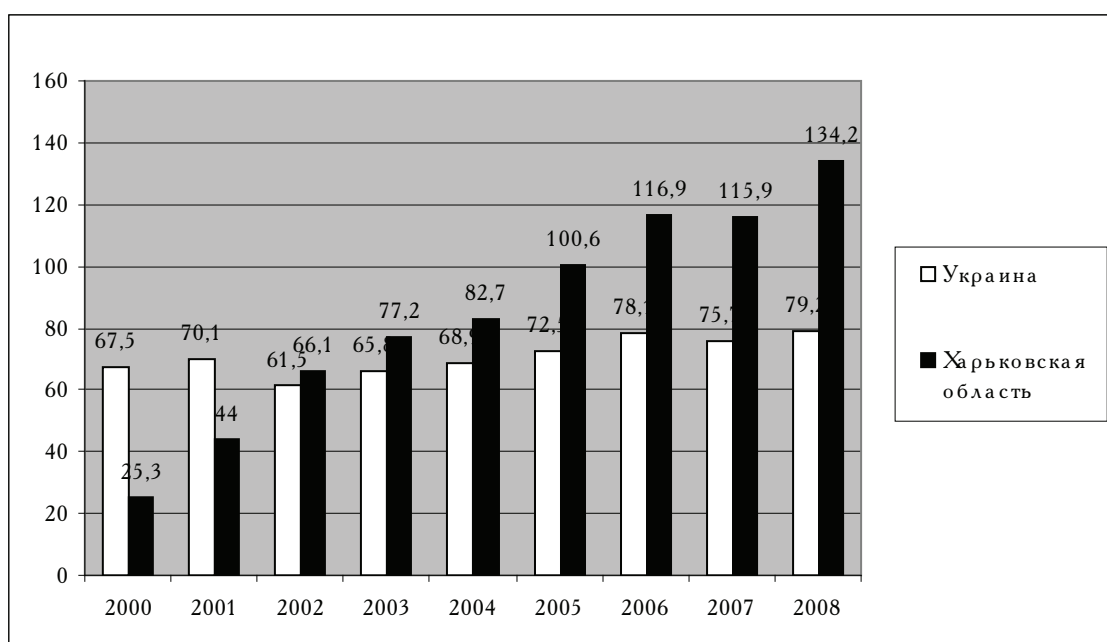


Рисунок 1. Заболеваемость урогенитальным хламидиозом населения Украины и жителей Харьковской области, 2000-2008 гг. (на 100 тыс. населения).

Приведенные выше цифры отражают лишь часть истинных масштабов распространения хламидийной инфекции. Это обусловлено тем, что больные часто не обращаются в медицинские учреждения вследствие торпидного или асимптомного течения заболевания, низкой информированности об ИППП, отсутствия регистрации случаев болезни, сложностей лабораторной диагностики [4, 11].

В зависимости от вирулентности возбудителя, сроков инфицирования, локализации поражения, реактивности макроорганизма, заболевание может протекать манифестно или асимптомно. Для урогенитального хламидиоза характерно хроническое течение, иногда с периодическими обострениями. Согласно X Международной классификации болезней существуют следующие поражения, вызываемые *C.trachomatis*:

A 56.0 Инфекция нижнего отдела мочеполовой системы

Хламидийный:

- Цервицит
- Цистит
- Уретрит
- Вульвовагинит

A 56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других отделов мочеполовой системы

Хламидийные:

- Эпидидимит
- Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин
- Орхит

A 56.2 Хламидийная инфекция мочеполовой системы, не уточненная

A 56.3 Хламидийная инфекция заднего прохода и прямой кишки

Хламидии являются причиной более 20 клинических синдромов и патологических состояний человека (от уретрита, эндоцервицита, конъюнктивита до пневмонии и артрита). Этиологическим агентом у 25-59 % мужчин, больных негонококковыми уретритами на Украине, является *C.trachomatis*. Постгонорейные уретриты имеют хламидийную этиологию в 70-76 % случаев [12, 17].

Chlamydia trachomatis может ассоциироваться с влагилищной трихомонадой, гонококком, а также с другими патогенными микроорганизмами. В 42-52 % случаев хламидийного уретрита у мужчин выделяется *U.urealyticum*, и в 50-69 % случаев - при хламидийном цервиците. *C.trachomatis* выявляется у 19,5 % женщин с бактериальным вагинозом. У 26% больных сифилисом выявляется сопутствующая урогенитальная хламидийная инфекция. В 28-40 % наблюдений хламидии обнаруживают у больных трихомонозом, в 20-71 % - у больных гонореей [20, 24, 27].

Хламидийный уретрит нередко осложняется восходящей инфекцией, являясь причиной 21-46 % хронических простатитов, острых эпидидимитов в 34 % случаев. На ультраструктурном уровне была показана возможность хламидий прикрепляться к головке, шейке и проксимальной части талии сперматозоидов. Эти исследования объясняют роль сперматозоидов как переносчиков хламидийной инфекции в матку, маточные трубы и брюшную полость [10, 22].

Хламидийная инфекция выявляется у 30-40 % женщин, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовой системы. *C.trachomatis* обладает выраженным тропизмом к цилиндрическому и переходному эпителию. Из канала шейки матки этот возбудитель распространяется на полость матки, вызывая восходящую инфекцию. При острых и хронических сальпингитах, по данным различных авторов, *C.trachomatis* обнаруживается в эндометрии в 3-17 % случаев, в фаллопиевых трубах - в 13-48 %. Установлена роль хламидий в этиологии вагинитов, бартолинитов, проктитов. По разным данным, у 24-26 % женщин, страдающих бесплодием, выявлена хламидийная инфекция, приводящая к дистальной закупорке труб и перитубальной адгезии. Доказана роль *C.trachomatis* в развитии пельвиоперитонита и перигепатита (синдром Фитца-Хью-Куртиса), рак шейки матки [1, 5, 18, 29].

Следует особо подчеркнуть этиологическую роль хламидий при болезни Рейтера, являющейся наиболее тяжелым осложнением урогенитального хламидиоза. При уретрогенной форме болезни Рейтера *C. trachomatis* выделяют из урогенитального тракта у 60-80 % больных. В последние годы, в связи с применением высокочувствительных и специфичных методов

молекулярной диагностики, ДНК *C. trachomatis* обнаружены в синовиальной ткани и суставной жидкости у таких больных [6].

Макролиды, являются одним из наиболее часто используемых групп антибиотиков в дерматовенерологии. Азитромицин - представитель группы макролидных антибиотиков - азалидов. Препарат обладает способностью быстро всасывается из пищеварительного тракта, что обусловлено его устойчивостью в кислой среде и липофильностью. Максимальная концентрация препарата в сыворотке крови достигается через 2,5 часа. Азитромицин хорошо проникает и накапливается в миндалинах, воспалительном экссудате среднего уха, бронхиальном секрете, слизистой бронхов, выстилающем эпителии альвеол, а также в органах мочеполового тракта. Концентрация препарата в клетках и тканях организма в десятки раз превышает концентрацию в сыворотке крови. Азитромицин способен накапливаться в фагоцитах, которые доставляют препарат в места локализации инфекции, где концентрация препарата увеличивается на 24-34% по сравнению с концентрациями в здоровых тканях. Азитромицин сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге воспаления в течение 5-7 дней после приема последней дозы, что позволяет принимать препарат короткими курсами по 3-5 дней.

Из побочных эффектов при приеме Азитромицина могут наблюдаться тошнота, рвота, диарея, транзиторное повышение печеночных трансаминаз, редко - высыпания на коже. Наиболее существенными противопоказаниями являются аллергическая реакция на макролиды, нарушение функции почек и печени с явлениями декомпенсации.

Макролиды, в частности обладают высокой активностью *in vitro* против *C. trachomatis* и находят широкое применение при хламидиозе половых путей как у женщин, так и у мужчин. Препаратом, отвечающим идеальным требованиям к лечению хламидийной инфекции, является азитромицин. Этот выбор оправдан тем, что именно азитромицину свойственны:

- микробиологическое излечение – эффективность не менее 95 %;
- эффективность как для клинически проявляющейся, так и для бессимптомной инфекции;
- безопасность;
- простота дозирования – предпочтительна однократная доза;
- минимальное нарушение стиля жизни пациента;
- минимальные побочные эффекты;
- безопасность у беременных;
- оптимальное соотношение «цена–эффект»;

- одновременно влияние на сопутствующие ИППП (гонококковая, хламидийная, микоплазменная, уреоплазменная инфекции) [7, 8, 28].

Отношение к однократным методам лечения хламидиоза не однозначно. Во многих случаях наблюдаются клинические и микробиологические рецидивы. Большинство случаев, которые попадают в поле зрения врача – это хронический и осложненный хламидиоз. Однократной дозы азитромицина или какого-либо другого препарата недостаточно для стабильного эффекта. Поэтому, многие авторы рекомендуют многократный прием азитромицина первый раз – 1 г, затем ежедневно по 500 мг в течение 3-6 дней, а иногда и более в зависимости от клинической формы и тяжести течения хламидиоза [14, 15].

При применении азитромицина в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), согласно данным исследователей, микробиологическая и клиническая излеченность пациентов, инфицированных *S. trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*, достигается в 100% и 96,7% случаев соответственно. Препарат назначался перорально по схеме - 500 мг в первый день, 250 мг 1 раз в день в течение 6 последующих дней. Также имеется опыт применения *per os* азитромицина при восходящей инфекции половых путей, вызванных *Chlamydia trachomatis* (ВЗОМТ), по схеме по 500 мг 1 раз в день *per os* два-три дня с последующим переходом на пероральный прием по 250 мг 5-6 дней [2, 21].

При хроническом, осложненном процессе рекомендованы альтернативные схемы применения азитромицина. Например, Giurganeanu предложил 500 мг/сут. 4 дня в месяц на протяжении 3 месяцев. Андрашко Ю.В. с соавт., Чеботарев В.В. с соавт. - по 1 г 1 раз в неделю, то есть на 1, 7-й и 14-й день (всего 3 г на курс лечения). Эффективность такой терапии, по данным авторов, составляет 93-97 %. При неосложненной инфекции с неустановленным сроком заражения *Chlamydia trachomatis*, курсовая доза составляет от 3 до 5 г (один раз на 3-5-7 день) или 1 г раз в неделю на протяжении 2 недель. При персистентной инфекции, доза может составлять 12 г в случае хронических уретрогенных простатитов [3, 9, 16, 19, 23, 25].

В клинике института Дерматологии и венерологии АМН Украины было пролечено 38 больных хроническим осложненным урогенитальным хламидиозом с применением «Зитролекс®» (Алекс Фарм, Украина). Возраст больных колебался от 18 до 32 лет (в среднем - 24,6±3,1 лет). Мужчины составили 55,3% (21),

женщины – 44,7% (17). Давность заболевания от 3 месяцев до 3-х лет. У всех больных имелись субъективные симптомы и объективные признаки воспаления со стороны половых органов. У мужчин наблюдались такие синдромы как уретрит, простатит, орхоэпидидимит; у женщин – цервицит, аднексит и уретральный синдром. Клинический диагноз ставился на основании интерпретации синдромов и признаков, принятой в клинической венерологии. Лабораторная диагностика хламидиоза проводилась методами реакции прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). В сомнительных случаях проводилось диагностическое выделение хламидий в культуре клеток L-929.

При лечении больных осложненным хламидиозом «Зитролекс®» назначался по 500 мг *per os* капельно один раз в два дня (на курс лечения – 2,5 г). С целью улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления пациентам назначалась физиотерапия (магнитотерапия, лазеротерапия, СМВ-терапия, фонофорез с гидрокортизоном). В случае развития вторичного генитального кандидоза и дисбактериоза в лечебный комплекс включались противогрибковые препараты и эубиотики. Местно – клотримазол, системно – флуконазол, итраконазол. Из эубиотиков применялись: бактисубтил – по 2 капсулы (70 мг) 3 раза в день, бифи-Форм – по 2 капсулы 2 раза в день.

Всем больным проводилось исследование функции печени до и после лечения. Для изучения эффективности предложенной схемы лечения хламидиоза «Зитролексом®» всем 38 пациентам был проведен клинический и лабораторный контроль излеченности в сроки 2 месяца после окончания лечения. Для изучения отдаленных результатов второй контроль был проведен 36 пациентам через 6 месяцев после окончания лечения.

Анализируя данные лабораторного обследования пациентов, следует отметить, биохимических параметров безопасности применения препарата «Зитролекс®», отображающих функциональное состояние экскреторной и детоксикационной активности печени не отмечалось (табл. 5). Клиническое применение препарата в указанных терапевтических дозах не нарушало биологическую активность печени за исключением случая, когда у двух больных из 38, что составило 5,3±3,6%, было выявлено незначительное (на 20-30% выше нормы) транзиторное повышение печеночных трансаминаз. При повторном исследовании крови через 5 дней уровень АлАТ, АсАТ был в норме. У этих же пациентов также были выявлены побочные эффекты лечения в виде желудочно-кишечных расстройств.

Таблиця 1

Показатели функции печени у больных хроническим осложненным хламидиозом до и после начала лечения препаратом «Зитролекс®» в сочетании с патогенетической терапией

Показатели	До лечения	После лечения
АсАТ-(ммоль/(ч·л))	0,42±0,04	0,51±0,03
АлАТ-(ммоль/(ч·л))	0,63±0,02	0,68±0,05
Билирубин общий-(мкмоль/л)	18,9±0,8	17,3±0,6
Билирубин конъюгированный-(мкмоль/л)	3,3 ± 0,8	3,1 ± 0,6
Общий белок (г/л)	64,5±1,7	67,8±1,5

В результате первого контроля эффективности лечения (ближайшие результаты) клинический эффект наблюдался у 37 пациентов из 38 (97,4%). Под положительным клиническим эффектом подразумевалось полное, либо частичное разрешение симптомов и признаков заболевания. У 1 пациентки сохранялись клинические проявления в виде болей, зуда, выделений из половых органов. Это была больная с признаками восходящей хламидийной инфекции гениталий – сальпингоофоритом (аднекситом) и длительностью заболевания более 3 лет. У этой пациентки при контроле излеченности были методами ПИФ и ПЦР вновь обнаружены хламидии. У одного больного клиника уретрита разрешилась, однако при контроле были обнаружены хламидии методом ПЦР. Таким образом, микробиологический эффект при ближайшем контроле излеченности составил 94,7%.

Второй контроль через 6 месяцев после лечения был отмечен клиническим эффектом у 35 из 36 наблюдавшихся пациентов, что составило (97,2%). У одного пациента имели место признаки воспаления мочеполювых органов в виде болей, зуда, выделений. Больной отрицал половую жизнь после окончания лечения, поэтому данное состояние было расценено как клинический рецидив. У него также были обнаружены хламидии методом ПИФ и ПЦР. Кроме того,

хламидии были обнаружены еще у одной супружеской пары, у которой не было субъективных жалоб и при осмотре не было выявлено объективных клинических признаков. Эти пациенты категорически отрицали внебрачные связи. Таким образом, микробиологический эффект лечения по разработанной методике через 6 месяцев составил 91,7% (рисунок 2).

На основании изучения данной выборки больных хроническим осложненным хламидиозом с активным течением было сделано заключение, что применение препарата «Зитролекс®» для лечения хронического осложненного хламидиоза оказалось эффективным. Ближайший и отдаленный клинический эффект лечения составляет 97%. Метод позволяет также достичь санации организма, освободив его от хламидий в значительном проценте случаев. Микробиологический эффект составил 92-95%. Выборка больных, участвовавших в данном исследовании, не является большой, однако она достаточна для статистических заключений. Поэтому результатам данного клинического испытания можно сделать вывод о том, что «Зитролекс®» является эффективным этиотропным средством для лечения урогенитального хламидиоза и его применение представляется перспективным с точки зрения эффективности лечения, безопасности применения и фармакоэкономики.

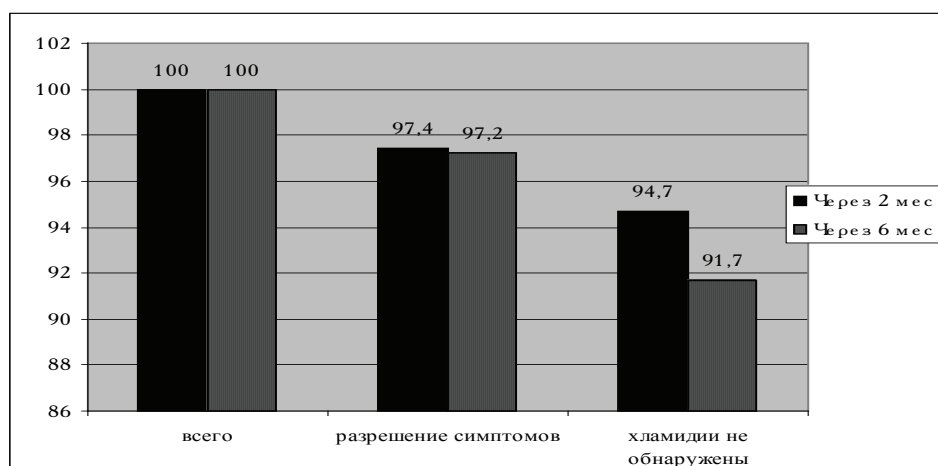


Рисунок 2. Клинический и микробиологический эффект лечения больных хламидиозом препаратом «Зитролекс®» в сочетании с патогенетической терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Белобородов С.М., Холин А. Современные принципы антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // Пробл. репрод. - 2005. - № 6. - С. 31-38.
2. Аковбян В.А. Азитромицин как препарат первого выбора при лечении урогенитального хламидиоза // Клиническая дерматология и венерология. - 2006.- № 1. - С. 18-23.
3. Андрашко Ю.В., Галагурич О.М., Пушкаренко С.В. Пульс-терапия – рациональный подход к лечению хронического урогенитального хламидиоза // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. -2007. -№1. –С. 77-80.
4. Баткаев Э. А., Рюмин Д. В. Современные проблемы венерологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. - №. – 45-52.
5. Белоцерковцева Д.Д., Буданов П.В. Применение азитромицина для лечения хламидийной инфекции в гинекологической практике // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2003, т. 2, №3, с. 81—84.
6. Бондаренко Г.М. Болезнь Рейтера: современные подходы к лечению //Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2009. - №1. – с. 69-72.
7. Джекобс М. Новые подходы к оптимизации антимикробной терапии инфекций дыхательных путей с использованием фармакокинетических/фармакодинамических параметров. Клин микробиол антимикроб химиотер.2004; 6(1): 22-31.
8. Иванов Д.Д., Осипенко Е.Д., Иванова Т.П. Применение азитромицина в лечении урогенитальных инфекций // Укр. хіміотерапевт. журн. - 2001. -№2. –С. 57-58.
9. Кунгуров Н.В, Герасимова Н.М, Скидан Н.И. и др. Эффективность новой схемы применения азитромицина для лечения больных с урогенитальной хламидийной инфекцией. ИППП. 2002; 1:20-4.
10. Мавров Г.И., Нагорный А.Е. Азитромицин как препарат выбора для лечения инфекций, вызванных Chlamydia trachomatis // Імунологія та алергологія. – 2007. – №. 3. – С. 78–81.
11. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Азитромицин в лечении хламидийной инфекции // Дерматологія та венерологія. – 2007. - № 3(37). - С. 44-48.
12. Мавров И.И. Половые болезни: руководство для врачей, интернов и студентов. Х.: Факт, 2002. - 789 с.
13. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні // Центр медичної статистики МОЗ України.- К.:, 2000-2007.
14. Сидоренко С.В. Азитромицин и другие макролидные антибиотики // Клин. антибиотикотерапия. - 2002. -№1(15). –С.11-14.
15. Хрянин А.А., Королев М.А., Гришина Н.А. Рациональная антибактериальная и неспецифическая терапия инфекций, передаваемых половым путём: фармакологические и иммунологические обоснования // Клиническая дерматология и венерология. 2006; 2: 103–108.
16. Чеботарев В.В, Чеботарева Н.В, Касымов Б.М, Гомберг М.А. Отдаленные результаты лечения больных осложненными формами урогенитального хламидиоза азитромицином по схеме 1-7-14. ИППП. 2003; 3: 34-6.
17. Этюды к диагностике и лечению в дерматологии и венерологии / Под. ред. И.И. Маврова, В.А. Савоськиной, Г.А. Дунаевой // Справочника врача «Дерматолог-Венеролог». – К.: ТОВ «Доктор-Медиа», 2009. – 432 с. – (Серия «Здоров'я України»).
18. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Сучасні принципи антимікробної терапії запальних захворювань органів малого тазу // Здоровье женщины. – 2006. - № 1. (25). – С. 129-131.
19. Adimora A.A. Treatment of uncomplicated C.trachomatis infections in adults. Clin Infect Dis. 2002; 35(Suppl 2): S183-6.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines 2006. MMWR 2006; 55 (№ RR-11).
21. Colin D.B. et al. An open-label, randomised, comparative study of intravenous and oral azithromycin alone or with metronidasole vs doxycycline + cefoxitin + metronidasol + probenecid for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. ICMAS-KO 5, 2000.
22. European Guideline for the Management of Sexually Transmitted Infections // International Journal of STD & AIDS 2003; 12: Suppl 3.
23. Giurcaneanu D., Nedelcu I., Manson R. et al. Azithromycin in the treatment of Sexually Transmitted Diseases // In: Program and abstracts of ICMASKO – 6, January 23-25, 2002. Bologna, Italy. -P.200.
24. International Handbook of Chlamydia (2nd Edition). Ed. Moss T.R. Euromed Communications Ltd, UK, 2006; 205.

25. Lau C.Y, Qureshi A.K. Azitromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Trans Dis.* 2002; 29(9): 497-502.
26. Mavrov G.I., Bondarenko G.M. The evolution of sexually transmitted infections in the Ukraine // *Sexually Transmitted Infections.* – 2002. -Vol. 78. - P. 219-221.
27. Pacey A.A., Eley A. Chlamydia trachomatis and male fertility // *Hum Fert (Camb).* 2004; 7: 271–6.
28. Pitsouni E., Iavazzo C., Athanasiou S., Falagas M.E. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials // *Int J Antimicrob Agents.* 2007; 30: 213–321.
29. Sevan C.D., Ridgway G.L., Rothermel C.D. Эффективность и безопасность азитромицина, в монотерапии или в комбинации с метронидазолом, по сравнению с двумя стандартными режимами антибактериальной терапии в лечении воспаления органов малого таза // *Репродуктивное здоровье женщины.* – 2006. - № 2 (26). – С. 169-174.
30. World Health Organization. *Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections. Overview and Estimates.* Geneva: WHO, 2001.

РЕЗЮМЕ

ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО УРОГЕНІТАЛЬНОГО ХЛАМІДІОЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ АЗИТРОМІЦИНУ («ЗИТРОЛЕКСМ®») У ПОЄДНАННІ З ПАТОГЕНЕТИЧНОЮ ТЕРАПІЄЮ

Мавров Г.І., Чінов Г.П.

Азитроміцин відіграє важливу роль у лікуванні хламідіозу. В статті критично обговорюються дані літератури за останні 10 років з питання клінічного застосування азитроміцину при генітальних хламідіозах. Наводяться дані про лікування 38 хворих на урогенітальний ускладнений хламідіоз із застосуванням Зитролексу (Алекс Фарм, Україна). При лікуванні хворих на хламідіоз «Зитролекс®» призначався протягом 9 днів по 500 мг per os один раз на дві доби. Найближчий та віддалений клінічний ефект лікування склав 97%. Мікробіологічний ефект склав 92-95%. «Зитролекс®» є ефективним етіотропним засобом для лікування урогенітального хламідіозу і має перспективу ширшого застосування в Україні.

SUMMARY

THE TREATMENT OF COMPLICATED CHAMYDIAL INFECTION WITH AZITHROMYCIN (“ZITHROLEX®”) USING IN COMBINATION WITH PATHOGENETIC THERAPY

Mavrov G.I., Chinov G.P.

Azithromycin plays an important role in Chlamydia infections treatment. This article reviews literature for the last 10 years on the issue of clinical use of Azithromycin for treatment of genital Chamydial infections. We studied 38 patients with Chlamydia trachomatis genital complicated infection treated with “Zithrolex®” (Alex Pharm, Ukraine) 500 mg per two days per os for 9 days. The nearest and remote clinical effect of treatment makes 97%. The microbiological effect has made 92-95%. “Zithrolex®” is an effective drug for treatment of C. trachomatis genital infection and has well prospective for use in Ukraine.

ІМУНО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАПАЛЬНИХ ФЕНОТИПІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

БАБАДЖАН В.Д., КУЗНЄЦОВА Л.В., НАЗАРЕНКО Г. І., АСИКА І.А.

НМАПО ім. П. Л. Щупика, Київ

Харківський національний медичний університет, Харків

Бронхіальна астма - хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, в розвитку якого приймають участь імунні клітини (Т-хелпери і В-лімфоцити, еозинофіли, опасисті клітини), що призводить до гіперреактивності бронхів і проявляється рецидивуючим свистячим диханням, експіраторною задухою, почуттям тиску, скуття в грудній клітці, появою кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди пов'язані з варіабельною бронхіальною обструкцією, оборотною спонтанно чи під впливом терапії [6].

У розвитку бронхіальної астми (БА) мають значення *внутрішні чинники і чинники зовнішнього середовища*. Природа внутрішніх чинників до кінця не встановлена. Відоме значення мають спадкова схильність (атопія), що найчас-

тіше виражається в генетично детермінованій здатності до підвищеного вироблення імуноглобулінів Е, розподілі антигенів гістосумісності, що обумовлюють зміну біохімізму і іннервації в бронхах. Чинники зовнішнього середовища: 1) неінфекційні алергени (пил, хутро тварин, пилок рослин, виробничі, лікарські та ін.); 2) інфекційні агенти; 3) механічні і хімічні іританти (металевий, деревний, силікатний, бавовняний пил, дим, пари кислот, лугів та ін.); 4) фізичні і метеорологічні агенти (зміна температури і вологості повітря, коливання барометричного тиску, магнітного поля та ін.); 5) нервово-психічні впливи [20].

У основі патогенезу БА лежить *гіперреактивність бронхів*, що є прямим наслідком запально-