

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет
Кафедра загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

до практичних занять з навчальної дисципліни
«Пропедевтика внутрішньої медицини»
для студентів II курсу, спеціальність **«Стоматологія»**
та викладачів

Тема 10: «Методи дослідження і семіотика проявів алергії. Допоміжні методи дослідження в алергології. Основні синдроми в алергології»

Запоріжжя

2020

Затверджено:

на засіданні кафедри загальної практики –
сімейної медицини
та внутрішніх хвороб ЗДМУ

протокол № 13.1 від 20 травня 2020 р.

на ЦМК з терапевтичних
дисциплін ЗДМУ

протокол № 10 від 21 травня 2020 р.

Рецензенти:

Доценко С. Я. – д-р мед.наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМУ;

Кисельов С.М. – д-р мед.наук, професор кафедри внутрішніх хвороб 1 ЗДМУ.

Автори:

Михайловська Н.С., д.мед.н., професор, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ;

Шершньова О.В., к.мед.н., доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ;

Грицай Г.В., к.мед.н., доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ;

Кулинич Т.О., к.мед.н., доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ;

Лісова О.О., к.мед.н., асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ;

Стецюк І.О., асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ.

Методичні рекомендації складені відповідно до робочої програми з дисципліни «Пропедевтика внутрішньої медицини» для студентів-стоматологів. Методичні рекомендації мають на меті допомогти студентам підготуватися до практичних занять та краще засвоїти матеріал. Можуть бути використані у навчальному процесі студентів-стоматологів при вивченні дисципліни «Пропедевтика внутрішньої медицини».

Тема 10. Методи дослідження і семіотика проявів алергії. Допоміжні методи дослідження в алергології. Основні синдроми в алергології

I. Актуальність теми: алергічні захворювання є актуальною проблемою практичної охорони здоров'я і в останнє десятиріччя привертають все більш пильну увагу лікарів різних спеціальностей. В останні роки алергічні захворювання остаточно перетворилися на глобальну медико-соціальну проблему, оскільки від них страждають до 30–40 % населення різних країн світу. Для цієї патології також характерні постійні темпи зростання захворюваності, більш тяжкий клінічний перебіг, труднощі діагностики, лікування та профілактики більшості алергічних захворювань.

Постійно розробляються і впроваджуються в практику нові препарати, удосконалюються їх форми. Все більш високі вимоги пред'являються до їх ефективності та безпеки, зручності застосування. Однак, незважаючи на всі досягнення, досі зберігаються високі показники частоти загострень алергічних захворювань.

У зв'язку з цим доцільно зупинитися на спільних принципах діагностики алергічних захворювань і особливостях її проведення при окремих нозологічних формах алергопатології, оскільки саме своєчасне виявлення цієї патології є запорукою ефективного лікування відповідної категорії пацієнтів.

II. Загальна мета: вміти демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця та вміння застосовувати їх при огляді хворої людини, вміти проводити розпит та загальний огляд хворих з алергіями, знати методи дослідження і семіотику в алергології, знати основні синдроми в алергології, вміти проводити огляд та опитування пацієнта, ознайомитись з лабораторними та інструментальні методами дослідження.

III. Кінцеві цілі:

- Демонструвати здібність діагностувати та представляти план лікування найбільш частих станів в алергології.
- Демонструвати здібність застосовувати діагностичні методи, що допомагають у прийнятті рішення (плану лікування) по веденню різних захворювань, що зустрічаються в алергології.
- Знати основні класи препаратів, що застосовуються у клініці алерголога, показати здібність застосувати відповідні клініко-фармакологічні принципи для ведення пацієнтів з найбільш частими станами в алергології.
- Демонструвати здібність проводити фокусований медичний огляд та націлене фізикальне обстеження відповідно ведучим скаргам пацієнта та історії захворювання.
- Показати здібність складати історії хвороби та проводити фізикальний огляд в умовах стаціонару.

- Застосовувати на практиці стандарти діагностики та лікування хворих з алергіями.
- Вміти оцінювати вплив стоматологічної патології та захворювань зубощелепної системи на виникнення і перебіг алергійних захворювань.
- Визначитись у ролі та місці лікаря-стоматолога в профілактиці алергійних захворювань.

IV. Тестові завдання для самопідготовки і самокорекції вихідного рівня знань:

1. Харчовий продукт з найбільшою алергенною активністю:
 - A. Гранат
 - B. Яблуко
 - C. Коров'яче молоко**
 - D. Агрус
 - E. Зелений огірок
2. Температурна реакція при типових алергічних процесах у дітей:
 - A. Як правило, відсутня**
 - B. Відзначається постійно
 - C. Відзначається іноді
 - D. Субфебрильна
 - E. Гектична
3. В якій стадії алергічного захворювання ставляться шкірні проби?
 - A. Загострення
 - B. Ремісії**
 - C. У міжнападний період
 - D. В будь-якій
 - E. Не має значення
4. Що є центральною клітиною імунної системи?
 - A. Еритроцит
 - B. Лімфоцит**
 - C. Макрофаги
 - D. Нейтрофіл
 - E. Гладкі клітини
5. При лікарській алергії причинно - значущими алергенами є всі медикаментозні засоби, крім:
 - A. Антибіотиків
 - B. Вітамінів
 - C. Фізрозчину**
 - D. Білкових препаратів
 - E. Піразолонових препаратів

6. Вкажіть що характерно для бронхіальної астми.

- A. Підвищення температури
- B. Болі в суглобах
- C. Болі в серці
- D. Нападopodobний кашель**
- E. Кровохаркання

7. Клінічним прикладом atopічної алергії є:

- A. Ексудативний артрит при ревматизмі
- B. Гломерулонефрит
- C. Кропив'янка**
- D. Утворення гранульом
- E. Контактний дерматит

8. До причинних факторів бронхіальної астми відносяться всі, крім:

- A. Пилку рослин
- B. Домашнього пилу
- C. Кліщів
- D. Волосся людини
- E. Свіжого повітря**

9. При гіпоалергенній дієті слід виключити все, крім:

- A. Кисломолочних продуктів**
- B. Риби
- C. Меду
- D. Яєць
- E. Горіхів

10. Гостра обструкція бронхів при бронхіальній астмі обумовлена:

- A. Спазмом гладких м'язів**
- B. Чужорідним тілом
- C. Туберкульозним лимфаденитом
- D. Склероз стінки бронхів
- E. Кровотечею

V. Основні питання за темою:

1. Загальні правила, методика розпитування хворого, специфіка скарг у хворих на алергічні захворювання.
2. Послідовність збору алергологічного анамнезу.
3. Види алергічних реакцій.
4. Провідні синдроми при алергічних захворюваннях.
5. Діагностичне значення даних, які отримані за допомогою основних і додаткових лабораторних методів.
6. Методика надання першої допомоги при анафілактичному шоці, асфіксії, набряку гортані.

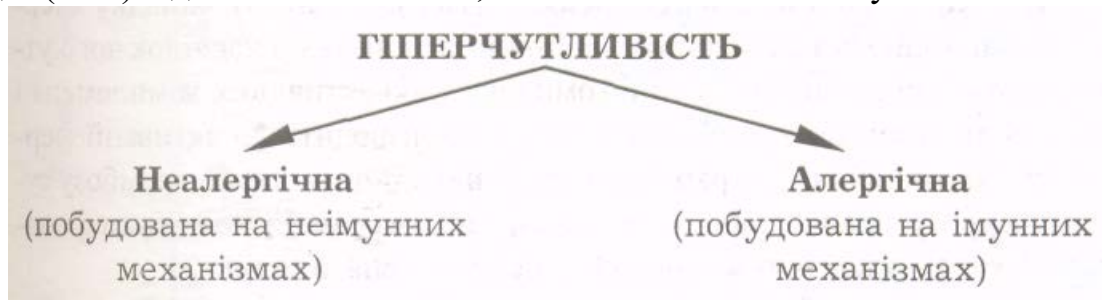
VI. Практична робота – види та завдання:

1. Провести збір анамнезу хворого на алергічне захворювання.
2. Дати оцінку
3. Опанувати основні клінічні синдроми в алергології
4. Засвоїти основні методи дослідження в алергології

VII. Зміст теми

Методи обстеження і основні синдроми в алергології.

Алергічні реакції є різновидом імунологічних (тобто суто захисних), але їх принциповою відмінністю від перших є те, що вони супроводжуються ушкодженням власних органів і тканин. Так, якщо з позиції виду розглянути загибель від анафілактичного шоку тварини, яка має дефектні гени, що спрямовують імунну відповідь з нормергічної якості у гіперергічну, то таке явище можна вважати корисним для виду. Для організму є корисною фіксація мікробних антигенів у бар'єрних тканинах, зв'язування їх імунними комплексами, тобто алергічні реакції мають риси, які дозволяють їх розглядати як захисні. У той же час слід чітко розуміти, що до алергічних реакцій (АлР) відносяться тільки ті, в основі яких лежать імунні механізми.



Види гіперчутливості. Перебіг алергічних реакцій.

У перебігу алергічних реакцій умовно можна виділити три фази: імунологічну, патохімічну та патофізіологічну (насправді ці стадії можуть збігатися в часі).

Типи алергічних реакцій.

Ще С. Pirquet було встановлено, що алергічні реакції поділяються на два типи: негайного і уповільненого типу. Але пізніше P.G.H. GeII, P.R. A. Coombs (1962) довели існування 4 типів імунологічних (а отже, і алергічних) реакцій (пізніше було доведено п'ятий і шостий типи, але ці типи не є актуальними для алергічних реакцій).

Алергічні реакції можуть мати перебіг за будь-яким з 4 типів:

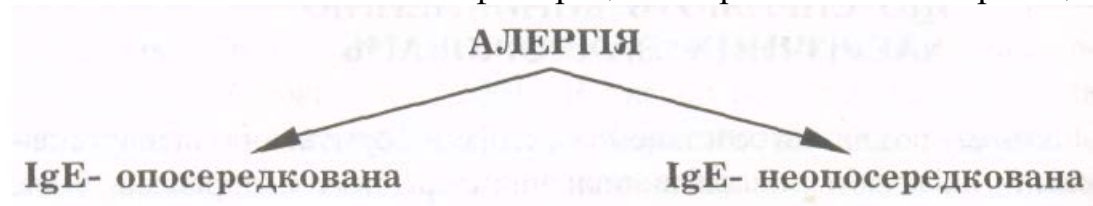
- * I тип - анафілактичні;
- * II тип - цитотоксичні;
- * III тип - імунокомплексні;
- * IV тип - гіперчутливість уповільненого типу.

I тип. Анафілактична реакція.

II тип. Цитотоксичні реакції. Вони зумовлені антитілами, адсорбованими на поверхні клітин, або безпосередньо з антигенами цих поверхонь. При цьому комплексом антиген+антитіло активується комплемент і фрагменти останнього спричиняють ушкодження мембрани і лізис клітин. Цей тип лежить в основі таких алергічних реакцій, як тромбоцитопенія, анемія, лейкопенія (агранулоцитоз).

III тип. Імунокомплексні реакції (ІКР). В даному випадку алергени взаємодіють з антитілами у рідинних системах, внаслідок чого утворюються циркулюючі імунні комплекси, які активують комплемент і ведуть до агрегації тромбоцитів. Усе це призводить до активації ферментів, клітинної інфільтрації, ушкодження судинної стінки, тромбозу судин, некрозу тканин тощо. Прикладами таких реакцій може бути феномен Артюса, нефрит, гепатит тощо.

IV тип. Реакції гіперчутливості уповільненого типу. Вони розвиваються через 24-48 годин після повторного контакту алергену з сенсibilізованими Т-лімфоцитами. Внаслідок цього відбувається виділення медіаторів-лімфокінів, які залучають у зону алергічної реакції різноманітні клітини. Розвиваються клітинна інфільтрація і алергічна запальна реакція.



Типи алергічних реакцій (за Р.С.Н.Селі, Р.Р.А.Сіомбс, 1964)

Тип алергічної реакції	Імунологічний механізм	Медіатори алергії	Клінічні прояви
Анафілактичний, реакіновий	Антиген+антитіла класів IgE, IgG, фіксовані на гістіоцитах, опасистих, і можливо, деяких інших клітинах	Гістамін, Еозинофільний хемотаксичний фактор анафілаксії	Риніт, кон'юнктивіт, БА, кропив'янка, atopічний дерматит, анафілактичний шок
Цитотоксичний чи цитолітичний	Антитіла класів IgG, IgM взаємодіють з антигенами клітинних мембран чи сорбованих на них антигенів, за	Фрагменти комплементу, супероксидний аніон-радікал тощо	Гемотрансфузійні реакції, лейкопенія, агранулоцитоз тощо

	рахунок чого активізується система комплементу		
Імунокомплексний, тип Артюса	Взаємодія антигенів з антитілами класів IgG, IgM з утворенням розчинних імуних комплексів, активацією комплементу, агрегацією тромбоцитів та ушкодженням тканин	Комплемент, лізосомальні ферменти, супероксидний аніон-радикал тощо	Хвороби імуних комплексів, альвеоліти, сироваткова хвороба тощо
Уповільнений	Взаємодія презентованих на макрофазі антигенів з сенсibiliзованими Т-лімфоцитами	Лімфокіни	Контактний дерматит, деякі види екземи

Алергія чи алергічна реакція - це результат неадекватної імунної відповіді на повторне попадання до організму певних агентів, наслідком чого є порушення функціонування органів, окремих систем чи всього організму, що супроводжується ушкодженням власних тканин. Чужорідна речовина (а щодо того, "своє" воно чи "не своє", рішення приймають клітини імунної системи - ІС) може бути імуногеном чи алергеном. Такий поділ залежить від того, яку реакцію імунної системи ця речовина викликає: суто захисну, адекватну, чи також захисну, але неадекватну. Однак особливим станом, який "забезпечує" виникнення гіперчутливих реакцій, тобто на базі яких формуються алергічні захворювання, у певній категорії осіб є стан **атопії**.

Атопія.

Атопія є порушенням імунітету, при якому активовані механізми системи Т-хелперів типу Th, які призводять до надмірної продукції IgE. Якщо у осіб з нормальним функціонуванням ІС на антигенний подразник активуються механізми системи Т-хелперів типу Th і продукуються антитіла класів IgM, IgG, гамма-інтерферон і рівень IL-4 є низьким, то у осіб з атопією закладаються основи для майбутніх алергічних захворювань.

Алергени.

Це антигени чи гаптени, які можуть викликати реакцію сенсibilізації і, на певному етапі, алергічні реакції. Екзоалергени поділяються на:

- інфекційні – бактеріальні, вірусні, грибові, паразитарні;
- неінфекційні – пилкові, харчові, побутові, епідермальні, інсектні, хімічні.

Передумови до виникнення алергічних захворювань.

1. Зміни структури інфекційної захворюваності. (Поліпшення умов життя зниження числа інфекційних захворювань у дитинстві приводить до посилення функції Th –хелперів 2-го типу і розвитку у майбутньому алергічних реакцій).

2. Ендогенні фактори. (При наявності atopічних захворювань у 2 батьків симптоми atopії виникають у 75% дітей, що пов'язано з підвищеною продукцією IgG, високою функціональною активністю Т-лімфоцитів-хелперів 2 типу у продукції ИЛ-4, 5, та високою гіперреактивністю бронхів та шкіри).

3. Фактори довкілля (хронічні стреси, хімічне забруднення оточуючого середовища, особливості харчування у дитячому віці, особливо ранній перехід на штучне вигодовування, порушення режиму харчування у дорослих).

У практичній діяльності як алергологам, так і лікарям інших спеціальностей нерідко доводиться проводити розмежування істинних та псевдоалергічних реакцій, що часто викликає значні труднощі, оскільки за клінічними проявами ці реакції можуть бути тотожними. Під істинною алергією (ІА) зазвичай розуміють прояви гіперчутливості організму до певних алергенів при повторному контакті з ними, що виявляється клінічно ураженням слизових оболонок дихальних шляхів, травного каналу, шкіри, кон'юнктиви, через які в організм проникають алергени. Класично в розвитку ІА виділяють 3 основних стадії: імунологічну (від моменту первинного контакту імунної системи з алергеном до розвитку сенсibilізації), патохімічну (вивільнення великої кількості біологічно активних речовин при повторному контакті з алергеном) і патофізіологічну (під впливом біологічно активних речовин відбувається порушення функціонування клітин і тканин організму аж до їх пошкодження).

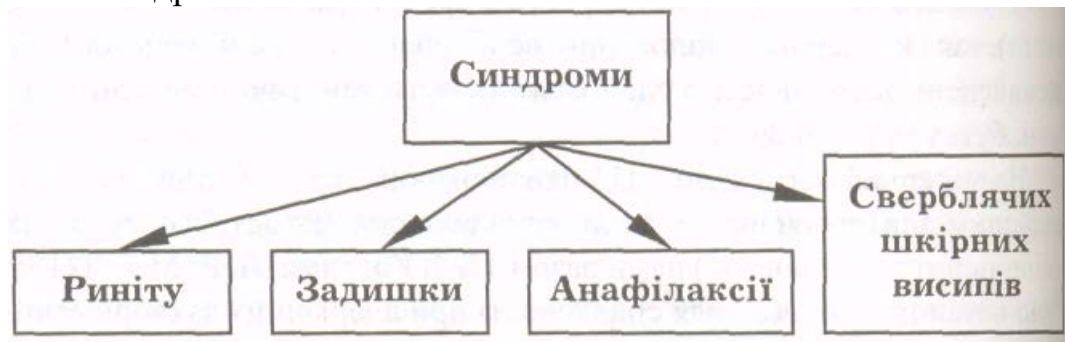
Псевдоалергією (ПА) (від гр. *pseudes* — помилковий) називається такий патологічний процес, що за клінічними проявами схожий на алергію, але не має імунологічної стадії розвитку, тоді як подальші дві стадії (патохімічна й патофізіологічна) при ПА та ІА збігаються між собою. При цьому слід підкреслити, що до псевдоалергічних процесів зараховують тільки ті, в розвитку яких провідну роль відіграють медіатори, що властиві й патохімічній стадії справжніх алергічних реакцій.

Таблиця 1. Диференціально-діагностичні ознаки істинних алергічних і псевдоалергічних реакцій

Ознаки	Істинні алергічні реакції	Псевдоалергічні реакції
Механізм розвитку	Імунологічний	Гістамін, порушення активації системи комплементу, метаболізму арахідонової кислоти
Алергічні захворювання в батьків пацієнта	Часто	Рідко
Алергічні захворювання в анамнезі хворого	Часто	Рідко
Хронічні запальні захворювання у хворого	Рідко	Часто
Наявність періоду сенсibilізації	Є	Немає
Кількість алергену, що викликає реакцію	Мінімальна	Частіше значна
Одночасна непереносимість багатьох препаратів із різних хімічних груп	Не характерна	Характерна
Залежність між дозою алергену й вираженістю реакції	Відсутня	Наявна
Залежність виникнення від дози й способу введення	Наявна	Відсутня
Можливість повторення через довгий час	Обов'язково	Необов'язково
Тривалість реакцій	Залежить від типу реакції (від хвилин до тижнів)	Короткочасна
Можливість відтворення схожими антигенами	Наявна	Відсутня
Шкірні тести із специфічними алергенами	Зазвичай позитивні	Негативні або хибно-позитивні
Спільний IgE в сироватці крові	Підвищений	У межах норми
Специфічний IgE	Виявляється	Відсутній
Ефект лікування антигістамінними препаратами	Виражений	Виражений, але тільки при анафілактичному типі
Лікувально-профілактичні заходи	Повна елімінація алергенів, імунотерапія ними	Терапія основного захворювання, зниження дози або відміна лікарських засобів

ДІАГНОСТИКА АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Переважаюча більшість алергічних захворювань проявляються такими основними синдромами:



Послідовність (етапи) діагностики алергічних захворювань:

1. Збирання скарг та поглибленого анамнезу.
2. Об'єктивне обстеження хворого.
3. Проведення шкірних алергологічних проб.
4. Провокаційні тести.
5. Функціональне обстеження.
6. Лабораторно-інструментальне обстеження.
7. Консультування у інших фахівців.

Збирання скарг та анамнезу.

Скарги, що мають відношення до алергії:

З боку носа: нежить, виділення, закладеність, свербіння, втрата нюху.

З боку очей: свербіння, різи, слъозотеча, набряк, виділення, почервоніння.

З боку органів дихання: задишка, спазм, утруднене дихання, напади кашлю, ядухи, дистанційні хрипи, свисти, виділення харкотиння.

З боку органів слуху: свербіння, закладеність, зниження слуху.

З боку шкіри: свербіння, висип, набряки.

Анамнез. Правильно зібраний анамнез має визначальне діагностичне значення і дуже часто призводить майже до вирішальної постановки не тільки клінічного, але й етіологічного діагнозу алергічних захворювань.

При збиранні анамнезу ставляться наступні завдання:

1. Встановлення алергічної природи захворювання, нозологічної форми.
2. Орієнтовна диференційна діагностика.
3. Встановлення переважного типу алергічних реакцій у хворого, приблизне виявлення "причинного" алергену (окреслення кола алергенів, з якими потрібно проводити шкірне чи лабораторне тестування).
4. Виявлення неалергічної патології чи факторів, які можуть викликати алергоподібні реакції.
5. Визначення факторів, що сприяють розвитку алергічних захворювань:
 - 5.1. Спадкової схильності;
 - 5.2. Тригерних факторів:
 - а) впливу навколишнього середовища, професійних агентів;
 - в) клімату, погоди, фізичних факторів, сезонності;
 - г) інфекційних захворювань;

д) ятрогенних впливів.

6. Виявлення наявних у хворого інших алергічних і неалергічних захворювань;

7. Оцінка клінічного ефекту від застосування антиалергічних заходів і засобів.

Алергічне походження можуть мати захворювання багатьох органів (носоглотки, стравоходу, кишечника, серця, нирок, печінки тощо), але клініко-анамнестично довести це важко. Анамнез може допомогти виявити це явище, чому сприяють:

а) певний їх зв'язок з підозрюваним алергеном (при вдиханні, вживанні з їжею, при безпосередньому контакті, ін'єкціях);

б) гострота чи скороминучість цих явищ, їх повторюваність при контакті з алергеном;

в) ефект елімінації;

г) інформація про еозинофілію відповідних біологічних рідин, тканин;

д) ефект антигістамінних чи глюкокортикостероїдних засобів.

Анамнез захворювання.

Перебіг захворювання: його початок, причини, зв'язок з екзогенними та ендогенними обставинами; прогресування, ремісії та їх причини; вплив сезону року, професійних, побутових факторів, супутніх захворювань, погоди, їжі. Результати попередніх обстежень і лікування.

Анамнез життя.

Спадковість, перенесені захворювання. Захворювання у дитинстві, наявність у минулому діатезу, алергічних захворювань, реакцій на щеплення, медикаменти, їжу. Профмаршрут, хатні тварини, птахи, акваріумні риби.

Слід враховувати:

а) наявність інших проявів алергії;

б) двосторонність та багатоорганність алергічних проявів;

в) ефективність попереднього лікування;

г) епізодичність проявів.

Об'єктивне обстеження.

Проводять огляд хворого, фізикальне, пальпаторне та інше об'єктивне обстеження, яке може підтвердити чи відхилити діагноз алергічного захворювання. Так, у хворих на сезонний чи цілорічний алергічний риніт шкіра крил носа, верхньої губи має подразнення, розчіси. При риноскопії нижні носові раковини голубуватого чи сірого кольору з ділянками гіперемії, набухлі, майже закривають носову перегородку. Іноді є поліпи. На задній стінці глотки - слиз. При отоскопії нерідко є ознаки отиту. Виявляється гіперемія та набряк кон'юнктиви очей, можливий і периорбітальний набряк.

У хворого на бронхіальну астму залежно від стану (приступний чи міжприступний період), строку захворювання можна виявити зміни грудної клітки, наявність фізикальних ознак (послабленого дихання, сухих свистячих хрипів). У той же час, навпаки, наявність збільшеної печінки, набряків на нижніх кінцівках може відхилити цей діагноз на користь "серцевої астми".

Таке ж важливе значення має виявлення на шкірі характерних елементів atopічного дерматиту, кропив'янки, контактного дерматиту тощо.

Шкірне тестування з алергенами.

Кожна велика країна повинна мати власні діагностичні і лікувальні алергени. Справа не тільки в економічних причинах. Слід пам'ятати, що за антигенним складом рослини, які ростуть в різних клімато - географічних зонах, можуть мати певні антигенні відмінності. В меншій мірі це стосується також побутових алергенів, адже існують особливості структури хатнього пилу, пір'я подушок, різновиди постільних кліщів тощо. В Україні випускається понад 100 найменувань діагностичних і лікувальних алергенів, хоча є країни, що мають набагато більший спектр комерційних алергенів. Шкірна алергодіагностика повинна проводитися тільки стандартизованими алергенами. Вітчизняні алергени стандартизуються за вмістом залишкового азоту білка (PNU) Одиниця PNU дорівнює 0,06 мкг білка.

АЛЕРГЕНИ	СИМПТОМИ
Пилок рослин	Сезонність, покращення при зміні географічної зони, у вологу погоду, при перебуванні у закритому приміщенні; посилення у суху погоду.
Спори грибів	Погіршення стану у сирих приміщеннях, погребках, вживанні пива, квасу, дріжджового тіста, шампанського. Найгірші періоди – при розмноженні спор (березень – квітень, вересень).
Домашній пил	Симптоматика цілорічна, загострення у період сухого прибирання у квартирі, покращення при перебуванні у лікарні, на повітрі.
Епідермальні	Цілорічна симптоматика, інколи – наявність АГ сполучення респіраторних та шкірних проявів, повільне покращення при елімінації.

Безпосереднє шкірне алергологічне обстеження.

Проводиться після збирання поглибленого анамнезу. При цьому слід враховувати клінічні особливості дії певних алергенів. Вибір методу шкірного тестування залежить від типу алергічних реакцій. При першому типі можуть застосовуватися тест уколом, скарифікаційна проба та внутрішньошкірне введення алергенів, при четвертому типі алергічних реакцій - аплікаційні тести. Для визначення чутливості до інфекційних алергенів використовуються внутрішньошкірні проби.

Методичні умови проведення шкірного тестування.

Обов'язковими методичними умовами алергологічного шкірного тестування є проведення двох контрольних проб: **негативного і позитивного контролю**. Перший проводиться для виключення підвищеної чутливості до розчинної рідини, другий - для підтвердження нормальної реакції шкіри до гістаміну. Наявність підвищеної чутливості до рідини, якою розчиняють алергени, робить недостовірною позитивну шкірну реакцію на

алергени, а відсутність позитивної реакції на гістамін свідчить про реактивність шкіри, тобто унеможливлює шкірне алергологічне тестування. В залежності від ступеня проникнення алергену в шкіру тести розподіляють на:

- крапельний,
- аплікаційний,
- скарифікаційний,
- тест уколом (прик – тест),
- внутрішньошкірний.

Провокаційні тести з алергенами.

Для того щоб довести причетність певного алергену, який викликав позитивний шкірний тест, до клінічних проявів алергії, інколи доцільно провести постановку провокаційного тесту. При цьому алерген вводиться безпосередньо в шоковий орган.

Проведення функціональних тестів.

До них насамперед слід віднести дослідження функції зовнішнього дихання (скринінгова - за допомогою пікфлуориметрів, поглиблена - за допомогою спірографії). За допомогою спеціальних насадок до спірографів можна досліджувати функцію носового дихання (ринопневмометрія), зокрема, визначати ступінь назального опору, що допомагає при діагностиці алергічного риніту, проведенні провокаційних тестів з алергенами. Існує також так звана "звукова" ринопневмометрія, яка є дуже зручним методом реєстрації провокаційних назальних проб з алергенами. Певну інформацію може принести ендоскопічне дослідження порожнини носа, що виконується за допомогою спеціального ендоскопа. За його допомогою можна більш точно і глибоко (у порівнянні зі звичайною риноскопією за допомогою носового дзеркала) вивчити стан носової порожнини, морфологічні та інші її особливості, взяти матеріал для цитологічного та гістологічного досліджень.

Такі методи, як рентгенографія та томографія порожнини носа, мають важливе значення при виявленні ускладнень різних форм алергічного риніту. Все ширше з метою дослідження додаткових пазух носа використовується ультразвукове дослідження носа, яке є безпечнішим за рентгенологічні методи. Визначення порогу нюху у хворого, ефективності мукоциліарного транспорту має другорядне значення, але також використовується при захворюваннях носа.

Лабораторні дослідження.

Цей етап є також досить органічним і постійно застосовується. Серед лабораторних досліджень слід виділити:

а) неспецифічні - дослідження крові, сечі, носового секрету, харкотиння, рентгенограми грудної клітини, навколоносових пазух, аналізи калу на яйця глистів, дисбактеріоз тощо;

б) специфічні - виявлення специфічного IgE різними методами (імуноферментним, радіоалергосорбентним тощо). Це потрібно у ситуаціях, коли:

- неможливо відмінити на період тестування протиалергічні препарати;

- дуже високою є чутливість до алергенів, наявність анафілактичних реакцій в анамнезі;
- обстеження у період загострення захворювання;
- можливість проведення дослідження в ранньому дитячому віці (до 2-3 років);
- виявлення множинної сенсibiliзації, коли немає можливості провести тестування *in vivo* відразу з усіма передбачуваними алергенами, а терміни обстеження обмежені;
- можливість дослідження при змінній реактивності шкіри (хибно-позитивний або хибно-негативний результат при шкірному тестуванні);
- обстеженням одночасно з великою кількістю лікарських препаратів, іншими хімічними речовинами.

Методи лабораторної ідентифікації антигенів

Імун. тип реакції	Вид антигену	Лабораторний метод
1	Неінфекційні АГ, харчові, лікарські речовини	ІФА, РАСТ, імунофлюоресцентні тести, імуноблотинг, перехресний радіоімуноелектрофорез
2	Медикаменти, хімічні, органічні речовини	Імунофлюоресцентні тести, метод Кумбса, ІТМ, метод приципітації
3	Аутоалергени	-
4	Інфекційні, хімічні АГ	РБТЛ, ІМЛ

Ми вважаємо за неможливе рекомендувати до застосовування для алергодіагностики тести, достовірність яких науково не доведена (метод Фоля, різні варіанти резонансної діагностики тощо), а також малоінформативні тести, які дають багато хибнопозитивних або хибнонегативних результатів (лейколізису, лейкоергії тощо). Це вводить в оману не тільки хворих, але дезорієнтує й лікарів, що не дає можливості ефективно лікувати хворих.

Консультація іншими фахівцями.

Цей етап є також необхідним. Так, огляд оториноларинголога (виявлення ним типового характеру слизових оболонок, виключення інших причин хронічного риніту, взяття мазків-відбитків є вельми важливим для діагностики алергічного риніту). З цих же причин є важливою консультація дерматолога для виключення неалергічного характеру дерматиту тощо.

ОСНОВНІ СИНДРОМИ В АЛЕРГОЛОГІЇ

Кропив'янка та набряк Квінке

Кропив'янка (Кр) - поліетіологічний синдром, який проявляється характерними шкірними елементами (уртикаріями), що мають швидку динаміку. Незалежно від генезу для кропив'янки характерним є підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла і гострий розвиток набряку в області периваскулярних тканин. При ураженні також підшкірного і підслизового шару дерми розвивається ангіоневротичний набряк.

Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) характеризується появою щільного набряку глибоких шарів шкіри (частіше в області обличчя, голови, шиї, статевих органів) без вираженого свербіння. Хронічну кропив'янку слід відносити до алергічної тільки при наявності фактів того, що вона опосередкована імунологічними механізмами. Відомими є кропив'янки, обумовлені дією холоду, тепла, вібрації, як наслідок системних, інфекційних захворювань, внаслідок холінергічних механізмів, психогенних факторів тощо. Найбільш часто має місце рецидивуюча чи хронічна кропив'янка, пов'язана з порушенням діяльності органів шлунково-кишкового тракту, коли важко відокремити один "причинний" механізм. Нижче ми будемо говорити про суто алергічну кропив'янку (АКр), яка може мати гострий, рідше - рецидивуючий чи хронічний перебіг.

Гостра алергічна кропив'янка (ГАКр)

Починається гостро, приблизно за півгодини після попадання до організму відповідного алергену. Гостра алергічна кропив'янка триває не більше 6 тижнів. Проявляється зазвичай уртикаріями чи сверблячим висипом. Елементи гострої алергічної кропив'янки частіше мають блідо-рожевий або червоний колір, по краях мають еритему, яка зникає при натисканні. Зберігаються на протязі 1-6 годин, інколи супроводжуються підвищенням температури тіла, болем у животі, суглобах. У 42% випадків гостра алергічна кропив'янка поєднується з набряком Квінке. У дітей в 70-85% випадків причиною гострої алергічної кропив'янки є харчові продукти (соки, шоколад, яйця, морква), лікарські препарати (аналгетики, антибіотики). Описані випадки пилкової, інсектної гострої алергічної кропив'янки. Якщо з етіологічними факторами кропив'янки далеко не все ясно, то цитокіни, що призводять до появи уртикарій та ангіоневротичного набряку, відомі. Це - медіатори, що вивільнюються при дегрануляції опасистих клітин шкіри і базофілів крові (гістамін, серотонін, лейкотрієни тощо), під впливом яких розвивається вазодилатація, підвищується проникність судин, з'являється свербіння, набряки.

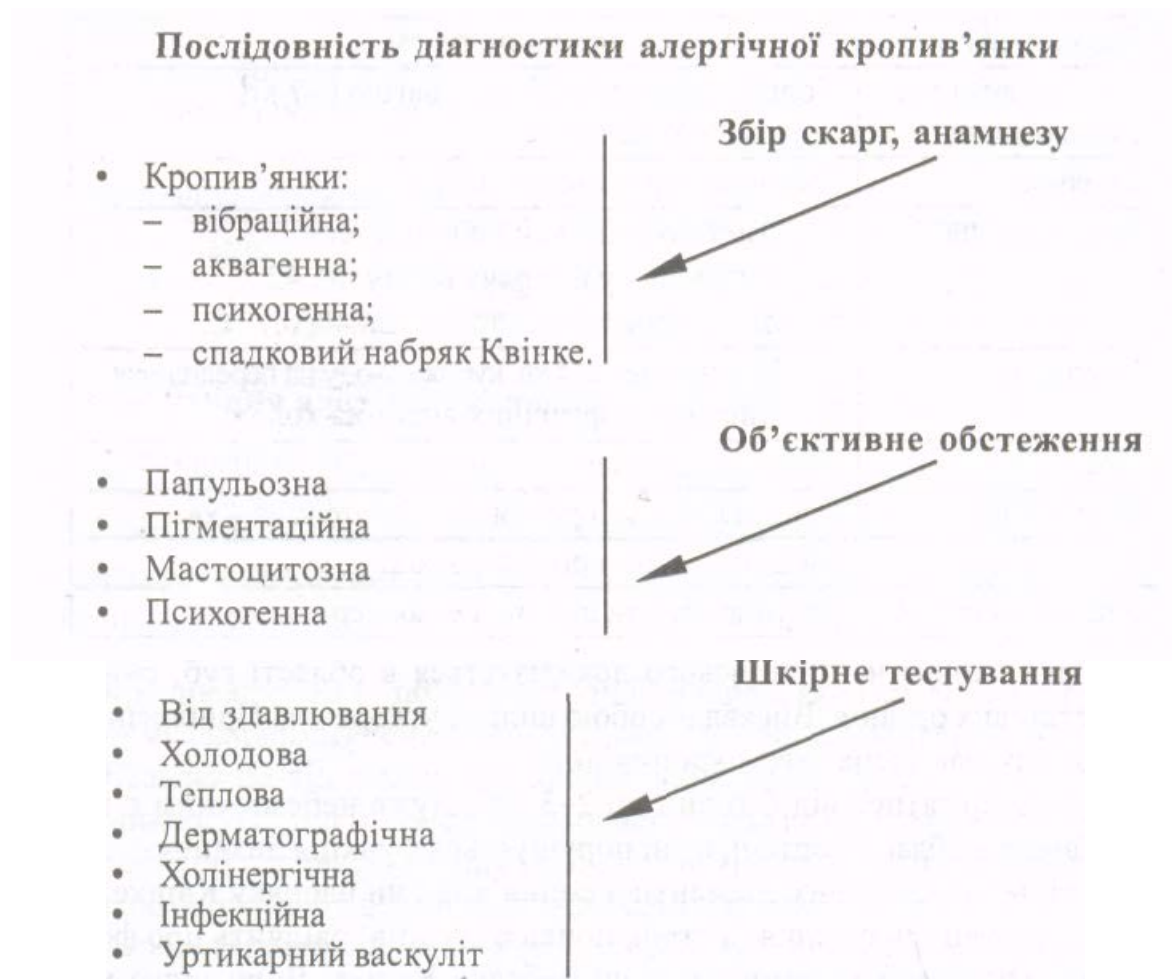
Постійна поява нових елементів кропив'янки чи набряку Квінке, їх періодичне рецидивування (в строк понад 6 місяців) свідчить про формування **хронічної кропив'янки чи набряку Квінке**. Вони рідко мають справжній алергічний генез і їх потрібно диференціювати з захворюваннями, щочають схожі прояви. Хронічна алергічна кропив'янка характеризується висипом плямисто-папульозного характеру, менш вираженими у порівнянні з гострою кропив'янкою ексудацією і свербінням. Тривалість захворювання

зазвичай не перевищує 6 тижнів, протікає 8-10 місяців, часто рецидивує. У 43% хворих відмічається еозинофілія, у 40% - лейкоцитоз, у 32% - прискорена ШОЕ. У 72% хворих виявляється патологія носоглотки, у 78% - патологія шлунково-кишкового тракту.

Набряк Квінке частіше всього локалізується в області губ, очних орбіт, статевих органів. Він являє собою щільне утворення. Приблизно у 20% хворих має місце також кропив'янка. Може зберігатися від 6 годин до 2-3 діб. Дуже небезпечним є набряк Квінке в області гортані, коли порушується функція дихання.

Додаткові дослідження:

УЗД. Ендоскопія. Дуоденальне зондування. Аналіз крові загальний, на жовчні пігменти, кріоглобуліни. Аналіз калу на глисти, дисбактеріоз. Дослідження фрагментів комплементу.



Види кропив'янок	Техніка виконання тесту
Дермографізм	Подразнення шкіри шпателем
Кропив'янка від здавлювання	Ходьба на протязі 20 хв. з вагою 6–7 кг, підвішеною на плече
Сонячна	Світлове опромінення шкіри
Холінергічна	1. Ацетилхоліновий шкірний тест. 2. Занурення у в гарячу ванну (до 42 °С) для підвищення температури тіла на 0,7 °С.
Холодова	1. Накладання на 4 хв. кубика льоду на передпліччя. 2. Виконання фізичних вправ на холоді.
Аквагенна	Прикладання водного компресу (35 ° на 30 хв.)
Вібраційна	Прикладання лабораторного вібратора на 4 хв.
Аутоімунна	Введення аутосироватки крові
Істинна алергічна	Тести in vivo та in vitro з екзоалергенами

Анафілактичний шок

Анафілактичний шок - це алергічна реакція негайного типу, що супроводжується небезпечними для життя клінічними проявами:

- різке зниження артеріального тиску;
- порушення діяльності центральної і периферичної нервових систем;
- ендокринні розлади;
- дихальна недостатність тощо.

Найбільш реальними причинами анафілактичного шоку є лікарська, інсектна і харчова алергія.

Клінічні прояви анафілактичного шоку.

Основними клінічними проявами анафілактичного шоку є:

- порушення гемодинаміки;
- порушення дихання (задишка, бронхоспазм, ядуха);
- порушення діяльності шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, пронос);
- шкірний висип (кропив'янка, інші екзантеми, набряк Квінке).

Шок інколи може бути вельми схожим із психопатологічними станами (обмороки, втрата свідомості тощо), анафілактоїдними реакціями, що обумовлені виділенням медіаторів алергії без попередньої імунологічної реакції - за рахунок надмірного прийому їжі, продуктів з високим вмістом гістаміну. Дуже рідко імітувати шок можуть різні коми, різке охолодження при холодовій кропив'янці, аспірація, інфаркт, емболії, спонтанний пневмоторакс, ортостатичний колапс, гіпервентиляційний синдром.

Диференційно – діагностичні ознаки АШ і схожих станів.

Форми анафілактичного шоку.

Існують:

- Типова форма лікарського анафілактичного шоку;

- Гемодинамічний;
- Асфіктичний;
- Церебральний;
- Абдомінальний.

Найчастіше лікарський анафілактичний шок розвивається на введення рентгенконтрастних діагностичних препаратів, пеніцилінів, похідних піразолону, вітамінів групи В. При парентеральному введенні препаратів лікарський анафілактичний шок розвивається звичайно зразу ж, при пероральному - через 30-60 хвилин. При *типовій формі* лікарського анафілактичного шоку хворі інколи не встигають повідомити про погіршення самопочуття, можуть вказувати на відчуття жару, зрідка - на нудоту, блювання. При об'єктивному огляді відмічається гіперемія чи блідість шкіри, висип, набряк губ, повік. У хворих нерідко розвиваються судоми кінцівок, потім – неконтрольоване сечовиділення і дефекація. Пульс, як правило, слабкий, частий, тони серця глухі. Дихання частіше всього поверхневе, часте, з дистанційними хрипами. При аускультації можуть вислуховуватися свистячі хрипи, які інколи зникають на фоні задишки, що посилюється.

При гемодинамічному варіанті лікарського анафілактичного шоку на перший план виходять симптоми порушення діяльності серцево-судинної системи, спостерігається спазм (блідість) чи розширення (гіперемія) периферичних судин. Артеріальний тиск знижений.

Асфіктичний варіант лікарського анафілактичного шоку проявляється гострою дихальною недостатністю, яка обумовлена бронхоспазмом, набряком слизової оболонки бронхів.

Церебральний варіант лікарського анафілактичного шоку характеризується переважанням порушень у діяльності центральної нервової системи: психомоторним збудженням, порушеннями свідомості, судомами, пілептиформними припадками, рідше - симптомами набряку мозкової тканини.

При **абдомінальному варіанті** лікарського анафілактичного шоку основні ознаки - різкий біль в животі, симптоми подразнення очеревини. Можливою є поява загрудинного болю, що симулює інфаркт міокарду.

Типи перебігу анафілактичного шоку.

- гострий злоякісний (летальність - 88,6%);
- гострий доброякісний (летальність - 6%);
- затяжний (летальність - 8,6%);
- рецидивуючий (летальність - 14,3%);
- абортівний (летальність - 0%).

Взагалі ж летальність при лікарському анафілактичному шоку складає 0,48% від всіх випадків лікарської алергії.

Лікувальні заходи.

Припинення надходження алергену до організму хворого.

- У випадку надходження алергену парентеральне (лікарський препарат,

отрута комах при ужаленні) слід накладати джгут вище місця введення алергену;

- на 25 хв. (кожні 10 хв. слід послабляти джгут на 1-2 хв.);
- Прикласти до цього місця лід на 15 хв.;
- Обколоти це місце 0,3-0,5 мл 0,1% розчину адреналіну з 4,5 мл ізотонічного розчину хлориду натрію.
- При пероральному надходженні алергену доцільно спробувати його видалити чи зв'язати (промивання шлунку, введення сорбенту - активованого вугілля,
- аеросилу, поліфепану), в подальшому призначити послаблюючі, очищуючі клізми.
- Нейтралізація і інгібіція в крові медіаторів алергічної реакції з цією метою корисним може бути проведення плазмаферезу, ентеросорбції.

Заходи, спрямовані на відновлення гострих порушень функції кровообігу і дихання.

Підшкірно вводиться 0,1% розчин адреналіну в дозі 0,1-0,5 мл (при необхідності повторити введення через 20-40 хв. під контролем рівня артеріального тиску). При нестабільній гемодинаміці з безпосередньою загрозою для життя можливе внутрішньовенне введення адреналіну. При цьому 1 мл 0,1% розчину адреналіну розчиняється в 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і вводиться з початковою швидкістю 1 мкг/хв. (1 мл у хв.) При необхідності швидкість введення може бути збільшеною до 2-10 мкг/хв. Внутрішньовенне введення адреналіну проводиться під контролем тиску.

Підтримка життєво важливих функцій організму або реанімація при край важких станах чи клінічній смерті. Послідовність дій при анафілактичному шоці. Перша долікарняна допомога

1. Негайно припинити введення алергену, хворого покласти (голова повинна бути нижче ніг), повернути голову набік, висунути нижню щелепу, видалити зйомні зубні протези.
2. Обколоти місце ін'єкції 0,3-0,5 мл 0,1% розчину адреналіну з 4,5 мл 0,9% розчину хлористого натрію.
3. До місця ін'єкції прикласти лід або грілку з холодною водою на 10-15 хвилин.
4. В кінцівку ввести 0,3-0,5 мл 0,1 % розчину адреналіну (дітям 0,15-0,3 мл).
5. Негайно викликати лікаря.

Перша лікарська допомога.

Якщо виконані попередні пункти і немає позитивного ефекту, необхідно:

1. Ввести 0,3-0,5 мл (дітям 0,15-0,3 мл) 0,1% розчину адреналіну підшкірно з інтервалами 5-10 хвилин. Кратність та доза адреналіну, що вводиться, залежить від тяжкості реакції та показників артеріального тиску. При

тяжкому АШ розчин адреналіну необхідно ввести внутрішньовенно у 20 мл 40% розчину глюкози. Загальна доза адреналіну не повинна перевищувати 2 мл (дітям - 1 мл) 0,1% розчину. Слід пам'ятати, що повторне введення малих доз адреналіну ефективніше, ніж однократне введення великої дози.

2. Якщо артеріальний тиск не стабілізується, необхідно негайно починати внутрішньовенне крапельне введення норадреналіну (або мезатону) 0,2 - 1,0 - 2,0 мл на 500,0 мл 5% розчину глюкози.

3. Внутрішньом'язово або внутрішньовенно струминно ввести глюкокортикостероїдні препарати: преднізолон 60-120 мг (дітям 40-100 мг), дексаметазон 8-16 мг (дітям 4-8 мг) або гідрокортизону сукцинат чи гемісукцинат 125-250 мг (дітям 25-125 мг).

4. Внутрішньом'язово ввести 2,0 мл (дітям 0,5-1,5 мл) розчину тавегілу 0,1% або супрастіну 2,5% під контролем артеріального тиску.

5. При бронхоспазмі внутрішньовенно вводиться 10,0 мл (дітям 2-8 мл) 2,4% розчину еуфіліну на 0,9% розчині хлористого натрію або дексаметазон (20-40 мг).

6. Сердечні глікозиди, дихальні аналептики (строфантин, корглікон, кордіамін) вводять за показаннями.

7. При необхідності слід відсмоктати блювотні маси та слиз з дихальних шляхів і проводити оксигенотерапію.

8. Всі хворі з анафілактичним шоком повинні бути госпіталізовані. Транспортування хворих проводиться після виведення із загрозливого стану або реанімаційною бригадою, оскільки в ході евакуації можливе повторне падіння артеріального тиску та розвиток колапсу. Дози препаратів і тактика лікаря визначаються клінічною картиною, однак у всіх випадках необхідне в першу чергу введення адреналіну, глюкокортикоїдів, антигістамінних препаратів

Введення антигістамінних препаратів фенотіазинового ряду (піпольфен, дипразин та ін.) та препаратів кальцію не рекомендується.

Алергологічна діагностика.

Методика шкірного тестування з алергенами

Нашкірні проби (нашкірні, епікутанні) проводяться на непошкодженій шкірі. **Крапельну пробу** використовують для розчинів антибіотиків та деяких хімічних сполук. При цьому на долонну поверхню передпліччя після дезінфекції спиртом чи ефіром наносять по одній краплі розчинів алергенів та тест-контрольної рідини для виключення хибнопозитивного результату реакції, місце реакції покривають поліетиленом для запобігання випаровування розчинів. Вимірювання результатів проводять через 20 хв. для розчинів антибіотиків та через 24 години - для хімічних речовин. Позитивна місцева реакція характеризується гіперемією, набряком навкруги місця контакту з алергеном, при інтенсивній реакції можлива поява пухирця. Такий вид тестування є найбільш фізіологічним та специфічним, але найменш чутливим. Тому його використовують у якості першого етапу

дослідження на чутливість до антибіотиків, хімічних речовин, токсичний вплив яких на шкіру невідомий.

Для постановки **аплікаційної** (компресійної) **проби** шкіру обробляють 70% спиртом. На її поверхню накладають квадратний кусок марлі розміром 1 см², який змочено досліджуваним розчином, зверху його закривають шматком целофану трохи більшого розміру та лейкопластирем так, щоб марля не виходила за межі лейкопластиру. Одночасно таким же чином проводять пробу з тест-контрольною рідиною. Фіксує лейкопластир знімають зі шкіри через добу. Вимірювання результатів проводять через 20 хв. після нанесення речовини на шкіру (для виключення негайних реакцій на алергени) і через 24-48 годин (вимірювання починають проводити через годину після зняття пластиру для зникнення можливого подразнення шкіри).

Відповідно до рекомендацій Міжнародної дослідницької групи оцінка аплікаційного тесту проводиться таким чином:

1+ - стійка еритема та інфільтрація;

2+ — поява везикул;

3+ - виражена реакція, що супроводжується появою пухирів.

Якщо аналогічні явища мають місце і контрольній пробі - реакція не реєструється.

Постановку шкірних проб проводять з алергеном, що містить 10.000 PNU в 1 мл. У пацієнтів з високим ступенем сенсibiliзації необхідно використовувати препарат в концентрації 5.000 PNU в 1 мл.

Слід пам'ятати, що шкірне тестування алергенами дітям починають робити з 3-х років, причому кількість проб, які можна поставити одночасно дитині, повинна не перевищувати їх віку в роках.

Тест уколом (prick – test)

Є найбільш технологічним, уніфікованим серед усіх шкірних проб, практично виключає неспецифічні реакції за рахунок подразнення шкіри, реакції її судин. Серед шкірних тестів тест уколом - найбільш безпечний. В порівнянні зі скарифікаційним тестом він значно специфічніший. Його певними перевагами є більша естетичність, менша болючість, що важливо при обстеженні дітей.

Все це робить тест уколом найбільш поширеним у світі методом шкірного алергологічного тестування. Додаткове повернення списа ланцета внутрішньошкірно після проколювання на 180 градусів сприяє кращому проникненню алергену в шкіру та значно підвищує інформативність тесту - "ротаційний тест уколом". Для цього спеціально створена модифікація ланцета для ротаційного прик-тесту, який виготовляється в Україні.

Облік результатів тесту уколом проводиться як і для інших проб, що реєструють реакції негайного типу, через 15-20 хвилин.

При використанні ланцетів для ротаційного тесту уколом з нанесеними на їх спис висушеними алергенами технологія тестування така ж: після протирання шкіри передпліччя спиртом і просушування кришки відповідних ланцетів знімаються і ними проводиться ротаційний прик-тест.

Скарифікаційні проби.

При проведенні **скарифікаційної проби** контакт алергену зі шкірою забезпечується порушенням цілісності останньої. Стерильними одноразовими скарифікаторами, окремими для кожного алергену та кожного хворого, наносять по дві паралельних подряпини через краплі алергену, тест-контрольної рідини та розчину гістаміну довжиною по 5 мм так, щоб не пошкодити кровоносних судин шкіри, з відстанню між ними у 2,5-3 см. Через 5-10 хвилин стерильними ватними тампонами промокають надлишок кожної рідини в місці подряпини (ватний тампон повинен бути окремим для кожної рідини). Реакцію оцінюють через 15-20 хвилин.

Основним недоліком скарифікаційних тестів є неможливість обліку кількості алергену, введенного в шкіру, оскільки глибину та дов скарифікацій важко уніфікувати. Помилки при оцінці тесту можуть також бути пов'язаними з пошкодженням капілярів шкіри, її подразненням, у зв'язку з чим цей тест дає чималу кількість хибнопозитивних реакцій.

Внутрішньошкірна проба.

Вона більш чутлива, ніж скарифікаційна, але й менш специфічна. Вона частіше може ускладнюватись місцевими чи загальними алергічними реакціями.

Внутрішньошкірні проби звичайно використовують як завершальний етап тестування з неінфекційними алергенами або як діагностичний тест з інфекційними алергенами.

Якщо на попередньому етапі шкірного тестування (тест уколом, скарифікаційна проба) було отримано 5 і більше позитивних результатів, внутрішньошкірний тест бажано в цей день не проводити. В певній мірі небезпечним є проведення внутрішньошкірних проб з однотипними алергенами (різні серії домашнього пилу, пилок рослин однієї групи тощо) в один день.

Внутрішньошкірні проби з харчовими алергенами не проводяться. Доза алергенів, що вводиться внутрішньошкірно, має бути у 1000 разів меншою за ту, що вводилася при прик - тесті. Тільки при від'ємному результаті такого тестування лікар може дозволити повторити внутрішньошкірний тест з більшою концентрацією алергенів.

Техніка внутрішньошкірних проб.

Після дезінфікування шкіри 70 % спиртом внутрішньошкірно вводять 0,02 мл неінфекційного чи 0,1 мл інфекційного алергену. У більшості випадків реакції на неінфекційні алергени мають негайний тип, вони досягають максимуму через 20-30 хвилин і мають вигляд м'якої блідо-розової папули - пухирця з чіткими контурами. При дуже сильній реакції пухир має псевдоподії, може супроводжуватись свербінням.

Обов'язковим також є проведення контрольної проби з розчинною рідиною (відстань між ін'єкціями має бути 4 см). Реакцію вважають за негативну при однакових розмірах папули в контрольній пробі та пробі з алергеном. За позитивний результат вважається проба з вираженим діаметром папули. Інколи при проведенні внутрішньошкірних проб окрім негайних реєструються уповільнені реакції - через кілька годин після

стихання негайної реакції з'являється повторна реакція. Про це треба попередити хворого. У свою чергу він повинен повідомити лікаря про появу такої реакції.

При неможливості постановки проб на передпліччях, їх можна проводити на шкірі спини. Робити певні висновки після шкірного тестування можна лише при співпадинні його результатів з даними анамнезу.

Прояви алергічних захворювань можуть бути сконцентрованими до небагатьох синдромів (явища риніту, бронхоспазму, свербіння та набряків шкіри, анафілаксії), які нескладно встановити при збиранні анамнезу.

Додаткове клінічне, функціональне, лабораторне обстеження хворих, шкірне і лабораторне тестування з алергенами, провокаційні проби можуть дати достатню інформацію не тільки про наявність алергічних захворювань, але й про їх причини і фактори, що сприяють виникненню чи загостренню.

Алергічні реакції на медикаменти.

Актуальним залишається питання алергічних реакцій на медикаментозні препарати.

В якості алергенів можуть виступати практично любі лікарські засоби, хоча, безумовно, є ЛЗ з більш і - менш вираженими сенсibiliзуючими властивостями.

За літературними і нашими власними даними найбільш часто у якості етіологічних факторів МА виступають антибіотики (серед них – похідні пеніциліну) – 40-50%; сульфаніламід (до 40%), місцеві анестетики, препарати, що вміщують йод та бром; вакцини (до 25%), сироватки, вітамінні препарати, анагетика (до 26%) тощо. Зрозуміло, що структура ЛЗ-алергенів постійно змінюється, оскільки змінюється технологія лікування різних захворювань. Якихось характерних для певного ЛЗ побічних МАР не існує. Загальновідомим також є виникнення МАР при застосуванні ЛЗ, що мають спільні алергенні детермінанти.

Основним патогенетичним механізмом ГТАР є розвиток неспецифічного генералізованого васкуліту (від серозного до некротичного), який обумовлює ІV ступеня тяжкості перебігу захворювання (таблиця 3).

Деяко особливим станом є гострі токсико-алергічні реакції (ГТАР). Це - системна реакція організму, яка виникає у відповідь на введення терапевтичної дози медикаменту або діагностичного засобу і яка має у своїй основі як імунні так і неімунні механізми розвитку, з клінічною картиною бульозної, небульозної, іншої або неуточненої багатоформної еритеми, токсичного епідермального некролізу (**синдром Лайєла**). Все більше авторів вважають, що багатоформна ексудативна еритема (базується переважно на другому типі алергічних реакцій) при певних умовах може прогресувати, на слизових оболонках губ, язика, на піднебінні, кон'юнктиві, слизовій оболонці носа , поверхні статевих органів можуть виникати пухирі з геморагічним вмістом. Вони можуть вскриватися з утворенням виразок, можлива кровоточивість, ускладнення у вигляді пневмоній, нефритів, піодермій, що і носить назву синдрому **Стівенса-Джонсона**.

Синдром Ласла(базується переважно на 4 типі алергічних реакцій) проявляється гектичною температурою тіла, вираженою інтоксикацією, біллю у горлі, суглобах, тахікардією. Шкіра тулуба, кінцівок, інколи – обличчя стає різко гіперемірованою з синюшним відтінком, великою кількістю різної величини пухирів. Шкіра легко відслоюється, знімається, утворюючи великі ерозовані поверхні з „лахміттями” шкіри, виразками на слизових оболонках. Можуть спостерігатися токсичні і інфекційні враження багатьох внутрішніх органів. Смертність при синдромі Ласла досягає 30-50%.

Клінічна характеристика гостроїтоксико-алергічної реакції на медикаменти (ГТАР)

Клінічні прояви	Ступінь тяжкості			
	Легка (I)	Середньої тяжкості (II)	Тяжка (III)	Вкрай тяжка(IV)
Лихоманка	37,5 - 38°C	38-39° С	39° С	39° С, можлива злаякісна гіпертермія
Ураження шкіри	Генералізована еритема, папульозно-еритематозні висипи	Генералізована мультиформна еритема, везикулярні висипиодиночні були	Генералізована мультиформна еритема з переважанням везикулярно-бульозного ураження серозного характеру. Епідермальний некроліз до 10%	Багато зливних бул з серозно-геморагічним і гнійним вмістом, епідермальний некроліз >10% Симптом Нікольського позитивний
Ураження слизових	Не відмічено	Поверхневі ерозії слизових <30%	Ерозивне ураження>30% усіх слизових	Виразково-некротичне ураження слизових >30%
			(можливі кровотечі з ШКТ та сечового міхура)	
Ураження печінки та підшлункової залози	Не відмічено	Відмічене короточасне підвищення трансаміназ	Значні зміни показників трансаміназ, рівня білку, білірубину СРБ, холестерину та інш.	Значні зміни показників трансаміназ, рівня білку, білірубину, СРБ, фібриногену, холестерину та інш.

			Можлива клініка гострої печінкової недостатності та панкреонекрозу)	
Ураження сечовивідної системи	Не відмічено	Протеїнурія, гематурія (коротко часно)	Протеїнурія, гематурія, циліндрурія, лейкоцитурія та інш.	Протеїнурія, гематурія, циліндрурія, лейкоцитурія та інш.
			(розвиток різних ступенів ниркової недостатності)	
Ураження серцево-судинної системи	Не відмічено	Не відмічено	Порушення гемодинаміки не виражені	Порушення гемодинаміки, виражені, можливий розвиток шоку
Ураження ЦНС	Не відмічено	Не відмічено	Клініка інтоксикаційного ураження ЦНС	
Клінічний аналіз крові	Лейкоцитоз до $10 \times 10^9/\text{л}$ або нормоцитоз, паличко-ядерний зсув вліво	Лейкоцитоз до $15 \times 10^9/\text{л}$, паличко-ядерний зсув вліво, токсична зернистість нейтрофілів	Лейкоцитоз або лейкопенія, виражений паличко-ядерний зсув вліво до юних форм, токсична зернистість, лімфоцитопенія, анемія, тромбоцитопенія	

Дуже небезпечним проявом медикаментозної алергії є анафілактичний шок.

Медикаментозний анафілактичний шок (МАНШ) - найбільш важкий генералізований прояв МА, обумовлений перебігом імунологічної реакції 1 типу і виділенням великої кількості цитокінів, що супроводжується вираженими порушеннями діяльності різних органів і систем (виражені гемодинамічні розлади, порушення діяльності центральної, периферичної нервової систем, дихальної, ендокринної систем тощо).

Основними клінічними проявами анафілактичного шоку є:

- порушення гемодинаміки;
- порушення дихання (задишка, бронхоспазм, ядуха);
- порушення діяльності шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, пронос);
- шкірний висип (кропив'янка, інші екзантеми, набряк Квінке);

Шок інколи може бути вельми східним з психопатологічними станами (зомління, втрата свідомості тощо), анафілактоїдними реакціями, що обумовлені виділенням медіаторів алергії без попередньої імунологічної реакції – за рахунок надмірного прийому певної їжі, продуктів з високим вмістом гістаміну. Дуже рідко імітувати шок можуть різні коми, різке охолодження при холодовій кропив'янці, аспірація, інфаркт, емболія,

спонтанний пневмоторакс, ортостатичний колапс, гіпервентиляційний синдром.

Нижче ми наводимо ознаки, що дозволяють розмежувати найбільш східні з анафілактичним шоком стани.

Диференціально-діагностичні ознаки анафілактичного шоку і східних станів

Ознаки	Істинний анафілактичний шок	Психопатологія	Анафілактоїдні реакції
Причини	Введення ліків, укуси комах, вживання в їжу мінімальної кількості продукту	Небезпека, загроза, емоції, біль	Вживання в їжу значної кількості продукту, внутрішньовенне введення значної кількості препарату
В анамнезі шок чи важкі прояви алергії	часто	ні	ні
Попередні психопатологічні стани	ні	часто	ні
Зниження тиску, прискорення пульсу, задишка	є	ні	є
Свербіння і ціаноз	є	ні	є
Наявність АЗ в анамнезі	є	ні	ні

Найбільш часто МАШ розвивається на введення рентгенконтрастних діагностичних препаратів, пеніцилінів, похідних піразолону, вітамінів групи В. При парентеральному введенні препаратів МАШ розвивається звичайно зразу ж, при пероральному – через 30-60 хвилин.

В зв'язку з переважним включенням тих чи інших патогенетичних механізмів перебіг МАШ може варіювати. А.С.Лопатин (1983) виділяє типову форму МАШ, а також варіанти: гемодинамічний, асфіктичний, церебральний і абдомінальний. В структурі всіх форм МАШ частота цих варіантів складає, відповідно, 55,4%, 20,0%, 11,5%, 8,1% 5,0%.

При **типовій формі** МАШ хворі інколи не встигають повідомити про погіршення самопочуття, можуть вказувати на відчуття жару, зрідка - на нудоту, блювання. При об'єктивному огляді відмічається гіперемія чи блідість шкіри, висип, набряк губ, повік. У хворих нерідко розвиваються судоми кінцівок, потім - неконтрольовані сечовиділення і дефекація. Пульс, як правило, слабкий, частий, тони серця глухі. Дихання частіше всього поверхневе, часте, з дистанційними хрипами. При аускультатії можуть вислуховуватися свистячі хрипи, які інколи зникають на фоні задишки, що посилюється.

При **гемодинамічному варіанті** МАШ на перший план виходять симптоми порушення діяльності серцево-судинної системи, спостерігається спазм (блідість) чи розширення (гіперемія) периферичних судин. Артеріальний тиск знижений.

Асфіктичний варіант МАШ проявляється гострою дихальною недостатністю, яка обумовлена бронхоспазмом, набряком слизової оболонки бронхів.

Церебральний варіант МАШ характеризується переважанням порушень у діяльності ЦНС: психомоторним збудженням, порушеннями свідомості, судомами, епілептиформними припадками, рідше - симптомами набряку мозкової тканини.

При **абдомінальному варіанті** МАШ основні ознаки - різкий біль в животі, симптоми подразнення очеревини. Можливою є поява за грудинного болю, що симулює інфаркт міокарду.

Коло питань, спрямованих на виявлення контингентів ризику по МА

1. Чи приймав раніше фармакопрепарати, проходив інвазивні обстеження
2. Лікувався часто, тривало
3. Які препарати отримувач*(особливу увагу звернути на антибіотики, анестетики, внутрішньовенні, інгаляційні, апікаційні введення препаратів)*
4. Чи були небажані явища на прийом лікарських засобів (ЛЗ) і в чому вони проявлялися:*особливу увагу слід звернути на втрату свідомості, зниження артеріального тиску, свербіння і висипи на шкірі, її почервоніння, набряки; появу виділень з носу, почервоніння очей, їх свербіння; явища бронхоспазму*
5. Чи виникали такі явища при першому ж прийому ЛЗ (при умові, що вони раніше не приймалися хворим) або це виникало через 5-7 і більше днів лікування
6. Чи хворіє він алергічними захворюваннями, чи хворіли на них його батьки, кровні родичі
7. Які є у нього інші хронічні захворювання*(особливу увагу слід звернути на автоімунні, хвороби нирок, печінки і жовчного міхура, шлунку і кишечника, підшлункової залози)*
8. Чи має хворий професійні шкідливості з сенсibiliзуючими властивостями*(особливу увагу слід звернути на роботу у аптечних, медичних закладах, біотехнологічних підприємствах)*
9. Чи є харчові продукти, харчові домішки, які не переносить хворий*(особливу увагу слід звернути на продукти тваринного походження, домішки невизначеного складу і походження)*

Запис у амбулаторній або стаціонарній карті про те, що хворий ознайомлений з маніпуляцією, яку йому мають провести, або з характером лікування і препаратами, які йому мають призначити*(дати йому можливість ознайомитися з їх можливими побічними явищами і отримати підпис про поінформовану згоду на маніпуляції і лікування)*. Якщо виникає нагальна потреба у призначенні фармакотерапії хворому, який з різних причин не може дати цієї згоди, таку згоду слід отримати від його близьких родичів

або здійснити коміс ійне призначення препаратів або діагностичних процедур.

Побічна дія лікарських засобів у дійсний час за негативним ефектом є співставимою з лікувальними можливостями лікувального закладу.

Медикаментозну алергію на нинішньому науковому рівні неможливо вилікувати, але можливість передбачити значну частку її випадків, запобігти або своєчасно виявити це ускладнення має велике значення.

Медичні установи любого рівня повині мати адекватні можливості для попередження і раннього виявлення медикаментозної алергії, а медичні працівники суворо притримуватися протоколів надання допомоги хворим з різними захворюваннями і виконувати алгоритм раннього виявлення медикаментозної алергії.

VIII. Тестові завдання для самопідготовки і самокорекції заключного рівня знань:

1. Клінічні прояви патології, в основі якої лежать алергічні реакції негайного типу:
 - A. Алергічний риніт
 - B. Поліноз
 - C. Атопічна бронхіальна астма
 - D. Деякі види кропив'янки
 - E. Все перераховане**
2. Антиген – це речовина, щонає наступні властивості:
 - A. Чужорідність.
 - B. Антигенність.
 - C. Імуногенність.
 - D. Специфічність.
 - E. Все з перерахованого.**
3. Який процес спостерігається при вивільненні медіаторів опасистих клітин?
 - A. Збільшення цАМФ
 - B. Бронхоспазм
 - C. Спазм артеріол і набряк тканини
 - D. Бронхоспазм і набряк тканини**
 - E. Збільшення цАМФ, бронхоспазм і набряк тканин
4. Вживання разом з алергенним продуктом алкоголю:
 - A. Прискорює прояв алергічних реакцій**
 - B. Уповільнює прояв алергічних реакцій
 - C. Не впливає на час появи реакцій
5. Які медіатори вивільняються при дегрануляції тучних клітин?
 - A. Брадикінін

- В. Хемотоксичний фактор еозинофілів
- С. Гістамін
- Д. Хемотоксичний фактор еозинофілів і повільно реагує речовина анафілаксії
- Е. Брадикінін, хемотоксичний фактор еозинофілів, гістамін і повільно реагує речовина анафілаксії**

6. У дитини 8 років регулярно виникають диспепсичні явища та діарея після вживання сирого коров'ячого молока. Кип'ячене молоко, а також козяче (в якому вигляді) він переносить нормально. Який діагноз найбільш вірогідний?

- А. Псевдоалергія
- В. Харчова алергія до коров'ячого молока**
- С. Непереносимість лактози
- Д. Хронічний гастрит зі зниженою секреторною функцією шлунка

7. Які невідкладні лікувальні заходи доцільні при алергічному набряку гортані?

- А. Внутрішньовенне введення глюкокортикоїдів
- В. Прийом всередину антигістамінних препаратів**
- С. Парентеральне введення адреналіну
- Д. Гарячі ножні ванни
- Е. Інгаляція еуспірана (ізадрін, новодрін)
- Ф. Парентеральне введення лазиксу

8. Набряк Квінке у хворого виник при контакті з сухим кормом для рибок (дафнії). Який варіант перехресної харчової алергії можна очікувати у даного хворого?

- А. На м'ясо**
- В. На варену рибу
- С. На сушену рибу
- Д. На раків і крабів
- Е. На препарати йоду

9. Продукція яких антитіл спостерігається під час нападу atopічної бронхіальної астми?

- А. IgA
- В. IgM
- С. IgG
- Д. IgE**

10. Які клітини синтезують імуноглобуліни?

- А. Плазматичні клітини.
- В. Т-лімфоцити.
- С. Гладкі клітини
- Д. Макрофаги.**

Е. Стівбурові клітини

11. До якої групи алергенів відносяться так звані домашні кліщі?

- А. Побутових**
- В. Вірусних
- С. Харчових
- Д. Пилкових
- Е. Грибкових

12. Чим викликається поліноз?

- А. Пилком рослин**
- В. Вірусами
- С. Окисом вуглецю
- Д. Кліщами
- Е. Закисом азоту

13. До якої групи відноситься алерген домашнього пилу?

- А. Епідермальної
- В. Побутової**
- С. Харчової
- Д. Пилкової
- Е. Хімічної

14. До ендоеалергенів відноситься все, крім:

- А. Білків тканин нервової системи
- В. Продуктів денатурації білків при опіках
- С. Білків сітківки ока
- Д. Сперми
- Е. Пилку**

15. Рання шкірна алергічна реакція при атопічному дерматиті характеризується:

- А. Сверблячкою**
- В. Лихеніфікацією
- С. Екскоріацією
- Д. Появою папулезних елементів з прозорим вмістом
- Е. Хейлітом

ПРИКЛАДИ СИТУАЦІЙНИХ ЗАДАЧ

Задача 1. Хвора, 33 роки, звернулася в поліклініку для проведення вакцинації АКДП. Через 15 хвилин після введення вакцини її стан різко погіршився: виникла різка слабкість, запаморочення, серцебиття, задишка.

Об'єктивно: виражена блідість, пітливість, ЧСС- 110/хв., АТ- 80/50 мм рт.ст. Визначити, яке ускладнення розвинулося у хворої та обґрунтуйте тактику невідкладної терапії.

- *Яке ускладнення розвинулося у пацієнтки?*
- *Визначити тактику невідкладної терапії.*
- *До якого типу алергічної реакції віднести стан хворої.*
- *Описати можливі зміни в ротовій порожнині при даному захворюванні.*

Еталон відповіді:

- Анафілактичний шок.
- 2. Перша долікарняна допомога
- негайно припинити введення алергену. Хворого покласти (голова має бути розміщена нижче від рівня ніг), повернути голову на бік, висунути нижню щелепу, видалити зйомні зубні протези.
- Обколоти місце ін'єкції 0,3-0,5 мл 0,1% розчину адреналіну з 4,5 мл 0,9% розчину хлориду натрію.
- До місця ін'єкції прикласти лід або грілку з холодною водою на 10-15 хвилин.
- У кінцівку ввести 0,3-0,5 мл 0,1% розчину адреналіну (дітям 0,15-0,3 мл).
- негайно викликати лікаря.
- Перша лікарська допомога. Якщо виконані пункти 1-5 і немає позитивного ефекту, необхідно:
 - о Ввести 0,3-0,5 мл (дітям 0,15-0,3 мл) 0,1% розчину адреналіну підшкірно з інтервалами 5-10 хвилин. Кратність введення та доза адреналіну визначаються тяжкістю реакції та показників артеріального тиску. При тяжкому анафілактичному шоці розчин адреналіну необхідно ввести внутрішньовенно 20 мл фізіологічного розчину. Загальна доза адреналіну не повинна перевищувати 2 мл (дітям – 1 мл) 0,1% розчину. Слід пам'ятати, що повторне введення малих доз адреналіну більш ефективно, ніж однократне введення великої дози.

- О Якщо артеріальний тиск не стабілізується, необхідно негайно починати внутрішньо крапельне введення норадреналіну (або мезатону) 0,2-1,0-2,0 мл на 500,0 мл 5% розчину глюкози, а також «наводнювати» хворого полііонними розчинами.
- О Внутрішньом'язово або внутрішньовенно струминно ввести глюкокортикостероїдні препарати: преднізолон 60-120 мг (дітям 40-100 мг), дексаметазон 8-16 мг (дітям 4-8 мг) або гідрокортизон сукцинат чи гемісукцинат 125-250 мг (дітям 25-125 мг).
- О Внутрішньом'язово ввести 2,0 мл (дітям 0,5-1,5 мл) розчину тавегілу 0,1% або супрастину 2,5% під контролем артеріального тиску.
- О При бронхоспазмі внутрішньовенно вводиться 10,0 мл (дітям 2-8 мл) 2,4% розчину еуфіліну на 0,9% розчині хлористого натрію або дексаметазон (20-40 мг).
- О Серцеві глікозиди, дихальні аналептики (строфантин, корглікон, кордіамін) вводять за показаннями.
- О При необхідності слід звільнити дихальні шляхи від слизу, блювотних мас та провести оксигенотерапію.
- О Усі хворі з анафілактичним шоком мають бути госпіталізовані, а невідкладна допомога їм має надаватись першочергово. Транспортування хворих проводиться після виведення їх із загрозливого стану каретою швидкої допомоги або реанімаційною бригадою, оскільки в ході евакуації можливе повторне падіння артеріального тиску та розвиток колапсу.
 - Анафілактичний шок – це алергічна реакція I-го негайного типу.
 - Нябряк червоної облямівки губ та слизової оболонки ротової порожнини.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна (базова)

1. Михайловська Н.С. Основи внутрішньої медицини / Н.С. Михайловська, О.В. Шершньова, Г.В. Грицай, О.О. Лісова, Т.О.Кулинич // Електронний навчально-методичний комплекс з основ внутрішньої медицини для студентів 2, 3, 4 курсів, спеціальності 221 «Стоматологія». - Рекомендовано ЦМР ЗДМУ (прот. № 3 від 02.02.2017).
2. Михайловська Н.С. Основні методи обстеження хворих в клініці внутрішніх хвороб. Симптоми та синдроми при захворюваннях внутрішніх органів. Модуль 1» / Н.С. Михайловська, Т.В. Олійник // Збірник тестових завдань для підсумкового контролю знань студентів 2 курсу ІІ мед. факультету, спеціальність «Стоматологія» за програмою навчальної дисципліни «Пропедевтика внутрішньої медицини». - Рекомендовано ЦМР ЗДМУ (прот. № 1 від 28.09.2017). –119 с.
3. Архій Е.Й., Москаль О.М., Сірчак Є.С., Коваль В.Ю., Дербак М.А. Розумик Н.В. Навчальний посібник. “Пропедевтика внутрішніх хвороб. Практикум. в 3-х ч.”: В-во Говерла.-Ужгород. - 2017. - 554 с.
4. Михайловская Н.С. Практикум по дисциплине «Пропедевтика внутренней медицины» для студентов – иностранных граждан 2 курса, специальность «Стоматология» / Н.С. Михайловская, О.А. Лисовая. - Рекомендовано ЦМР ЗДМУ (прот. № 3 від 02.02.2017). –72 с.
5. Михайловська Н.С. Практикум / Н.С. Михайловська, О.О. Лісова // Практикум з навчальної дисципліни «Пропедевтика внутрішньої медицини» для студентів ІІ курсу спеціальності 7.12010005 «Стоматологія» напряму підготовки 1201 «Медицина». – Рекомендовано ЦМР ЗДМУ (прот. № 3 від 10.03.2016). – 78 с.
6. Пропедевтика внутрішньої медицини: національний підручник / К.О. Бобкович, Є.І. Дзісь, В.М. Жебель, Р.І. Ільницький, та співав. за ред. проф. М.С. Расіна. – Вінниця: Нова Книга, 2014. – 208 с.

Допоміжна

1. Москаленко В. Ф. Пропедевтика внутрішньої медицини: загальна семіотика і діагностика. - Київ: «Книга плюс», 2007. – 632 с.
2. Амосов В. Пропедевтика внутренних болезней. Учебник для медицинских вузов, 2015. – 477 с.
3. Лис М.А. Пропедевтика внутренних болезней. Учебное пособие для студентов лечебного факультета. - Гродно: ГрГМУ, 2011. – 360с.
4. Пропедевтика внутрішніх хвороб з доглядом за терапевтичними хворими /За заг. ред. А.В. Єпішина. – Тернопіль:Укрмедкнига, 2001. – 768 с.
5. Банченко Г.В., Ю.М. Максимовський, В.М. Гришин. //Язык – «зеркало» организма. – М., 2000. с.218 -306.
6. Дзяк Г.В. Основи обстеження хворого та схема історії хвороби:

довідник / Г.В. Дзяк, В.З. Нетяженко, Т.А. Хомазюк та ін. //Дн-ск : Арт-прес – 2002 р.

7. Ослопова В.Н. Общий уход в терапевтической клинике / под ред. В.Н. Ослопова // М.: МЕДпресс-информ – 2002 р.

8. Пропедевтика внутрішньої медицини: підручник / Ю.І.Децик, О.Г. Яворський, Р.Я. Дутка та ін.; за ред. проф. О.Г. Яворського. 3-є вид., виправл. і допов. – К.: ВСВ «Медицина», 2013.- 552 с. + 12с. кольор. вкл.