

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Вищий державний навчальний заклад**  
**«Українська медична стоматологічна академія»**

«Затверджено»

на засіданні кафедри експериментальної та  
клінічної фармакології з клінічною  
імунологією та алергологією

**Завідувач кафедри**

Професор \_\_\_\_\_ Бобирьов В.М.

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р. Пр. №\_\_\_\_\_

**Методичні вказівки**  
**для самостійної роботи студентів**  
**під час підготовки практичного заняття**

Навчальна дисципліна	Клінічна імунологія та алергологія
Модуль №1	Клінічна імунологія та алергологія
Змістовий модуль №2	Алергічні, токсико-алергічні захворювання захворювання
Тема заняття 10	<b>Атопічні хвороби. Імунні механізми розвитку алергії. Алергодіагностика. Невідкладна допомога в алергології.</b>
Курс	5
Факультет	Медичний

**Полтава 2016**

### 1. Актуальність теми:

За останні два десятиліття частота алергічних захворювань суттєво зросла, особливо в економічно розвинутих країнах та в країнах з неблагополучною екологічною ситуацією. По прогнозах вчених, XXI століття стане століттям алергічних захворювань. На сьогоднішній день відомо більше 20 тисяч алергенів і їх кількість продовжує зростати. Під алергією прийнято розуміти прояви підвищеної чутливості імунної системи організму до алергену (антигену) при повторному з ним контакті, що клінічно характеризується пошкодженням, в першу чергу тих тканин організму, через які проникає алерген.

У якості причин підвищення частоти алергічних захворювань фігурують різні фактори: зміна структури інфекційної захворюваності, спадкові фактори та фактори зовнішнього середовища.

### 2. Конкретні навчальні цілі

1. Проводити опитування та фізикальне обстеження пацієнтів із алергічними та atopічними захворюваннями.

2. Визначати етіологічні (групи алергенів) та патогенетичні (типи імунних реакцій) фактори алергологічних захворювань.

3. Пояснювати основи методів алергологічних досліджень (лабораторні тести, шкіряні проби, провокаційні тести та ін.)

4. Скласти план обстеження хворих з алергічними захворюваннями, обґрунтовувати застосування основних діагностичних методів, що застосовуються в алергології, визначати показання та протипоказання для їх проведення, можливі ускладнення;

5. Виявляти різні варіанти перебігу та ускладнення алергічних захворювань;

6. Чітко назвати препарати, які необхідно вводити при невідкладних станах в алергології.

7. Вміти визначати основні положення atopічного маршу, знати принципи проведення диференціальної діагностики бронхреспастичного синдрому atopічного та неatopічного генезу.

### 3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія	Знати будову тимусу, лімфатичних вузлів, пейєрових пляшок, селезінки, червоного кісткового мозку. Провести фізикальне обстеження хворих.
Нормальна фізіологія	Знати функціонування центральних та периферичних органів імунної системи. Оволодіти основами клініко-лабораторних методів дослідження.
Біохімія	Засвоїти основи біохімічних лабораторних методів дослідження. Дію цитокінів та дію різних груп біологічно активних речовин.
Мікробіологія та вірусологія	Знати імунна відповідь, діагностика бактеріальної та вірусної інфекції. Оволодіти основами спеціальних мікробіологічних методів дослідження.
Терапія	Знати патогенез та клінічні прояви алергічних захворювань та вторинних імунодефіцитів. Вміти проводити збір імунологічного та алергологічного анамнезу.
Фтизіатрія	Засвоїти механізми розвитку клітиннозалежної імунної реакції, перебіг та клінічні прояви туберкульозу.
Інфекційні хвороби	Засвоїти патогенез, клінічні прояви бактеріальних та

	вірусних інфекцій. Вміти діагностувати бактеріальні та вірусні інфекції.
--	--

#### 4. Завдання для самостійної роботи в процесі підготовки до заняття

**4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття.**

Термін	Визначення
Алергічні хвороби  Анафілаксія	Це група захворювань, у основі яких лежать пошкодження, викликане імунною реакцією на екзогенні алергени Антигенспецифічна імунна реакція, опосередкована переважно Е-антитілами, за якої з тканин організму вивільняється гістамін, унаслідок чого виникає місцева або загальна алергічна реакція.
Еозинофіли	Клас гранулоцитів, що містять гранули, заповнені хімічним речовинами, здатними ушкоджувати паразитів, а також ферментами, що спричиняють розвиток запальних реакцій
Лихоманка сінна ( <i>hay fever</i> )	Різновид алергії, виникнення якої пов'язане з дією на організм людини пилку рослин; основним проявом цього виду алергії є запалення слизової оболонки носа, іноді кон'юнктивіти (весняний кон'юнктивіт ( <i>vernal conjunctivitis</i> )).
ІЛ-5	.Еозинофільний фактор. Активує еозинофіли та подовжує термін їхньої персистенції в околотках еозинофільного запалення.

#### 4.2 Теоретичні питання до заняття:

1. Причини формування алергологічної патології. Стадії формування алергічної реакції.
2. Алергія та атопія. Класифікація алергенів. Причини та механізми формування алергічних станів.
3. Методи діагностики алергій: лабораторні методи, шкірні тести та провокаційні проби.
4. Принципи протиалергічної терапії та невідкладна допомога в алергології..
5. Поліноз, алергічний риніт, алергічний кон'юнктивіт: етіологія, імунопатогенез, клініка, алергодіагностика, основні принципи імунотерапії.
6. Особливості імунопатогенезу бронхіальної астми, основні принципи диференціальної діагностики бронхоспастичного синдрому.

#### 4.3. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті:

1. Опанування навичками визначення необхідності проведення клініко-алергологічного обстеження.
2. Проводити опитування та фізикальне обстеження пацієнтів із алергопатологією (вміти зібрати алергологічний анамнез, визначити наявність генетичної схильності щодо формування алергологічної патології).
3. Скласти план обстеження хворих з алергічними захворюваннями.
4. Опанувати навичками виконання шкірних алергологічних тестів (прік-тести).
5. Опанування навичками оцінки даних лабораторних алергологічних тестів.
6. Опанувати навичками виконувати пікфлоуметрію та оцінку її показників.
7. Проводити диференціальний діагноз, обґрунтовувати та формулювати діагноз при основних алергологічних захворюваннях на підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстеження при основних алергічних захворюваннях на підставі аналізу даних.

## **ЗМІСТ ТЕМИ**

Алерген – це речовина, яка викликає розвиток алергічної реакції. Чим відрізняється алерген від антигену? Найголовніше – кінцевим результатом своєї дії. Якщо введення речовини приводить до розвитку алергічної реакції, то її називають алергеном, якщо до імунної – антигеном. Таким чином, алергени мають всі властивості антигенів: макромолекулярність, переважно білкова природа, чужерідність для даного організму, антигенність, імуногенність, специфічність. Алергічні реакції можуть також викликати гаптени – вони стають алергенами лише після з'єднання з білками тканин організму і утворення так званих кон'югованих (або комплексних) антигенів.

### **Класифікація алергенів (Адо А.Д., Польшер А.А., 1963):**

#### **I. Екзогенні:**

- 1) Неінфекційні – побутові; епідермальні; пилкові; харчові; промислові; лікарські
- 2) Інфекційні – бактеріальні; грибові; вірусні

#### **II. Ендогенні:**

- 1) Природні: тканини кришталика, щитовидної залози, сперма, мієлін і т. ін.
- 2) Набуті: обумовлені змінами у структурі власних білкових молекул.

Стадії розвитку алергії.

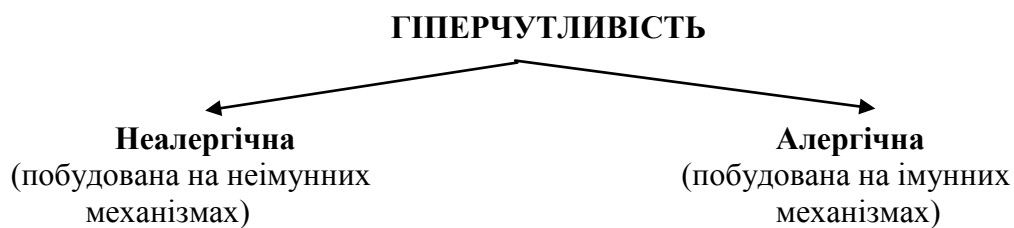
Сенсибілізація – це імунологічне опосередковане підвищення чутливості організму до антигенів (алергенів) екзогенного (або ендогенного) походження.

Адо А.Д. (1970) виділяє 3 стадії реакції:

- 1) Імунологічна: повторне попадання алергена у організм, утворення антитіл та (або) сенсибілізованих лімфоцитів, об'єднання їх з алергеном (який повторно потрапив у організм або персистує у організмі).
- 2) Патохімічна: утворення біологічно активних медіаторів та вихід їх з клітин.
- 3) Патofізіологічна стадія (або стадія клінічних проявів). Патогенна дія утворених медіаторів на клітини, органи та тканини організму.

### **Імунологічна стадія алергічних захворювань**

Слід вважати доведеним, що алергічні реакції є різновидом імунологічних (тобто суто захисних), але їх принциповою відмінністю від перших є те, що вони супроводжуються ушкодженням власних органів і тканин.

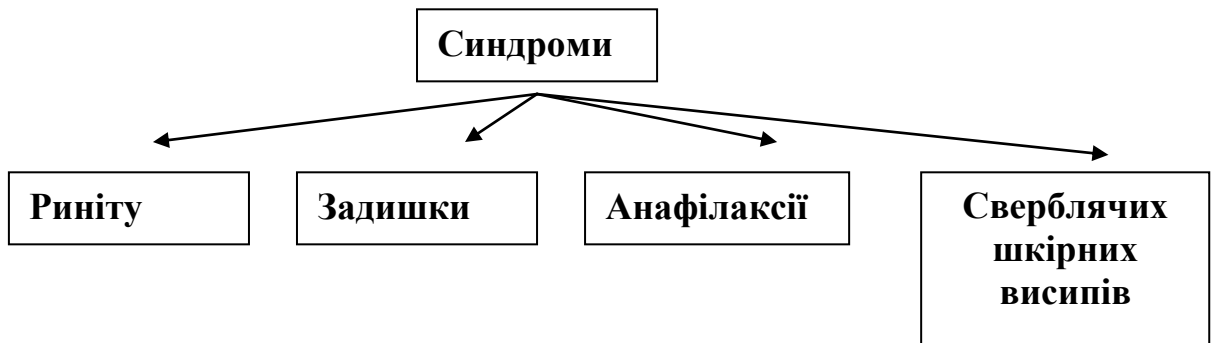


Окрім цього, алергічна гіперчутливість, чи просто алергія, згідно з визначенням цієї комісії, може бути



## ДІАГНОСТИКА АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Переважаюча більшість алергічних захворювань проявляються такими основними синдромами:



Нижче ми наводимо 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.

**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 ареагивність шкіри, тобто унеможливорює шкірне алергологічне тестування.

В залежності від ступеня проникнення алергену в шкіру тести розподіляють на:

- крапельний,
- аплікаційний,
- скарифікаційний,
- тест уколом,
- внутрішньошкірний.

### Методи лабораторної ідентифікації алергенів

Імунологічний тип реакції	Вид АГ	Лабораторний метод
1.	Неінфекційні АГ, харчові, лікарські речовини	ІФА, РАСТ, імунофлюоресцентні тести, імуноблотинг, перехресний радіоімуноелектрофорез, шкірні проби
2.	Медикаменти, хімічні, органічні речовини	Імунофлюоресцентні тести, метод Кумбса, метод преципітації, панч-тест
3.	Аутоалергени	ІФА, ПЛР
4.	Інфекційні, хімічні АГ	РБТЛ, ІМЛ

В наш час найбільш вживаним у світі є тест уколом (прик-тест), насамперед дякуючи своїй чутливості та специфічності. 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.

### **ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

У цьому розділі викладені основні принципи лікування алергічних захворювань. Окремі питання лікування конкретних форм алергічних захворювань будуть додатково викладені у відповідних розділах.

Лікування алергічних захворювань включає 4 основних напрямки:

1. Освіту хворих.
2. Елімінаційну терапію.
3. Алерговакцинацію (специфічну імунотерапію).
4. Фармакотерапію

#### **При полінозі у сезон пилкування також доцільно:**

- обмежити перебування на повітрі;
- завісити кватирки мокрою марлею;
- не відкривати вікон у машині;
- щоденно проводити вологе прибирання кімнат;
- виключити споживання продуктів, лікарських препаратів, куди може входити

пилкок чи інші частини цих рослин.

- хворі не повинні вживати у їжу:
- мед, який, за зрозумілими причинами, містить у собі різний пилок;
- обережно вживати яблука, цитрусові, суниці;
- не бажано вживати сирих овочів (моркви, бобових).

#### **При алергії до побутових алергенів рекомендується:**

- використовувати спеціальне покриття на постіль (виробляється в Україні);
- прати білизну у гарячій воді (не нижче 70 °C.);
- підтримувати вологість у квартирі не вище 50%;
- замінити килимові покриття на лінолеум, дерев'яні покриття, паркет;
- не спати на м'яких меблях;
- вилучити всі "пилкозбірники", тобто предмети і речі, які адсорбують на собі пил;
- чистка пилососами 1 раз на тиждень з фільтрами HEPA, що затримують

алергени;

- застосувати акарициди - спеціальні розчини для знищення мікрокліщів (Acarosan, Acardust), бензилбензоат, 3% розчин таніну;
- періодично виносити речі на мороз, опромінювати УФО.

### **Анафілактичний шок (негайна допомога)**

#### **I. Елімінація антигена або обмеження зони його дії.**

- 1) припинення введення ліків;
- 2) жгут проксимальніше місця в/м або п/ш ін'єкцій або укуса комах;
- 3) обколуювання місця укуса (ін'єкції) адреналіна гідрохлоридом 0,1% - 0,5 мл;
- 4) антитоксичні сироватки, пеніциліназа.

#### **II. Ліквідація гіповолемії:**

- 1) адреналіна гідрохлорид по 1-2мл 0,1% розчину повільно в/в (але не більше 2,0 мл, навіть при відсутності ефекту) у 100-200 мл ізотонічного розчину;

- 2) реополіглюкін 400,0 мл  
розчин глюкози 5% - 400,0 мл  
з додаванням 0,2% норадреналіну  
гідротартрата 3-5мл.

Контроль АД, ЦВД (бажана катетерізація центральної вени).

Постійний ЕКГ – контроль.

#### **III. Лікування гострої дихальної недостатності:**

- 1) інтубація трахеї;
- 2) ІВЛ 100% киснем на протязі 3-5хв, переходячі на 40% суміш з повітрям;

- 3) при набряку гортані – трахеостомія (на інтубаційній трубці);
- 4) еуфілін 2,4% розчин 10,0 мл в/в.

#### **IV. Специфічна терапія.**

- 1) Глюкокортикоїди (неспецифічні інгібітори імунних реакцій) – в/в преднізолон 150-180 мг, гідрокортизон 450-800 мг, дексаметазон 25-30 мг (та ін.).
- 2) Позитивну дію чинять також: адреналін (див. вище) – стимулює аденілатциклазу та гальмує вивільнення БАР; еуфілін (див. вище) – гальмує фосфодіестеразу.
- 3) Антигістамінні препарати I покоління: дімедрол 1% - 1,0 мл, супрастин 2% - 2,0 мл, тавегіл 0,1% - 2,0 мл. Протипоказаний піпольфен (діпразин) (потенціює гіпотонію).

#### **V. Симптоматична терапія:**

- 1) Стабілізація гемодинаміки: корглікон в/в 0,06% - 1,0мл, серцеві глікозиди, при брадикардії – атропіна сульфат 0,1% - 0,5мл.
- 2) Протисудомні ЛЗ.
- 3) Корекція кислотно-лужного балансу натрія гідрокарбонат 4% - 200,0мл в/в.

#### **Матеріали для самоконтролю:**

##### **A. Завдання для самоконтролю**

**1. Який тип алергічних реакцій (по Gell - Cumbs) характерний для набряку Квінке?**

- I. Анафілактичний +
- II. Цитотоксичний
- III. Імунокомплексний
- IV. Уповільнений
- V.3 дефектом системи комплементу

**2. Який тип алергічних реакцій (по Gell-Cumbs) характерний для алергічного альвеоліту?**

- I. Анафілактичний
- II. Цитотоксичний
- III. Імунокомплексний+
- IV. Уповільнений
- V.3 дефектом системи комплементу

**3. Який тип алергічних реакцій (по Gell-Cumbs) характерний для агранулоцитозу?**

- I. Анафілактичний
- II. Цитотоксичний+
- III. Імунокомплексний
- IV. Уповільнений
- V.3 дефектом системи комплементу

**4. Приступ задухи при бронхіальній астмі викликають:**

- а) гістамін;
- б) серотинін;
- в) брадікінін;
- г) простагландини;
- д) лейкотрисени;
- е) усі перераховані фактори. +

**5. Протизапальними препаратами для лікування бронхіальної астми в першу чергу є:**

- а) інгаляційні ГКС; +

- б) препарати кромогліциєвої кислоти;
- в) антагоністи лекотрієнів;
- г) теофіліни;
- д) селективні бета-2-агоністи короткої дії.

**6. Який тип алергічних реакцій (по Gell - Cumbs) характерний для гемолітичної анемії?**

- I. Анафілактичний
- II. Цитотоксичний+
- III. Імунокомплексний
- IV. Уповільнений
- V.3 дефектом системи комплементу

**7. Який тип алергічних реакцій (по Gell - Cumbs) характерний для спадкового набряку Квінке?**

- I. Анафілактичний
- II. Цитотоксичний
- III. Імунокомплексний
- IV. Уповільнений
- V.3 дефектом системи комплементу+

**8. Який тип алергічних реакцій (по Gell - Cumbs) характерний для atopічного варіанту кропив'янки?**

- I. Анафілактичний+
- II. Цитотоксичний
- III. Імунокомплексний
- IV. Уповільнений
- V.3 дефектом системи комплементу

**9. До антагоністів лекотрієнів відносяться:**

- а) аколлат;
- б) сингуляр;
- в) задитен;
- г) нічого з перерахованого.

**10. Застосування спейсера необхідно для:**

- а) зниження ризику розвитку системної дії інгаляційних ГКС
- б) зменшення імовірності розвитку кандидозу порожнини рота;+
- в) підвищення ефективності застосування інгаляторів у дітей до 4-х років.

## **Б. Задачі для самоконтролю**

### **Задачі**

**1.** У жінки 20 років на протязі 8 років у серпні - вересні виникає риніт, кон'юнктивіт, а в минулому році приєдналися приступи задухи або кашлю з утрудненим диханням. При шкірному тестуванні виявлена гіперчутливість до пилку амброзії. Який інтерлейкін має вирішальне значення у синтезі антитіл, що обумовлюють захворювання?

- а) IL 5;+      г) IL3;
- б) IL 1;                      д) IL 6.
- в) IL 2;

**2.** Хворий скаржиться на набряк обличчя і шиї, осиплість голосу, нежить, утруднення дихання. За годину до цього з'їв невелику кількість полуниці. Ваш діагноз?

- A** Атопічний дерматит
- B** Анафілактичний шок.
- C** Алергічна кропив'янка.
- D** Набряк Квінке.+
- E** Поліноз.



3. Хворий 65 років скаржиться на ядуху, кашель з виділенням рожевої мокроти, яка піниться, відчуття нестачі повітря, страх смерті. Об'єктивно: ортопноє. Шкіра бліда, акроціаноз, холодний липкий піт. Дихання жорстке, в нижньо-задніх відділах з обох сторін – вологі дрібно- та середньопухирчаті хрипи. ЧД-40/хв. Тони серця різко приглушені. На верхівці серця – ритм галопа. **Який попередній діагноз?**

- A Інфаркт-пневмонія
- B Астматичний статус
- C Крупозна пневмонія
- D Набряк легенів +
- E Тромбоемболія легеневої артерії

4. Для проведення провідникової анестезії чоловікові 35 років без обтяженого анамнезу було введено 2 мл 1% розчину лідокаїну. Через декілька хвилин у хворого виникло запаморочення, рясний піт, слабкість, порушення зору, різка блідість, нудота, утруднене дихання. Пульс слабого наповнення і напруги, ЧСС - 118/хв, АТ - 60/20 мм рт. ст., ЧД - 28/хв. **Який найбільш ефективний препарат для негайної терапії цього хворого?**

- A Хлористий кальцій
- B Норадреналіну гідротартрат
- C Преднізолон
- D Адреналіну гідрохлорид
- E Дімедрол або супрастин

5. Хворий 35 років скаржиться на приступ ядухи та ринорею. За годину до цього прийняв таблетку диклофенаку натрію. З анамнезу відомо, що хворіє на риносинусит. Місяць тому переніс поліпектомію. Виставте діагноз.

- а) аспіринова тріада;+
- б) хронічний бронхіт;
- в) муковісцидоз;
- г) алергічний риніт.

#### **Рекомендована література:**

##### **Основна:**

1. Клінічна імунологія та алергології. Підручник / За ред. проф. Г.М. Дранніка. - К.: Здоров'я, 2006. - 888 с.
2. Бобирьов В.М., Ляховський В.І. Клінічна імунологія та алергологія. Учебний посібник. – Полтава, 2011. – 128 с.
3. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. - Вінниця: Нова Книга, 2010. - 528 с.
4. Пухлик Б.М. Алергологія. - Вінниця: Нова Книга, 2006. - 228 с.

##### **Додаткова:**

1. Бажора Ю.І. та співав. Клінічна імунологія. – Одеса: Одеський державний медичний університет, 2000. - 384 с.
2. Кишкун А.А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике. – М., 2009. – 710 с.
3. Основы клинической иммунологии (учебное пособие для медицинских вузов) / Пер. с англ. Э. Чепель, М. Хайни, С. Мисбах, Н. Сновден. - М: Гэотар-Медиа, 2008. – 416 с.
4. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии: пер. с англ. – М.: Мир, 2006. – 319 с.
5. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для медицинских вузов. - М.: Изд. Гэотар-Медиа, 2006. – 526 с.

### ТИПИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ, ЇХ ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ МЕХАНІЗМ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

Патогенетичний тип	Імунологічний механізм	Медіатори	Клінічні прояви
I. Анафілактичний	Алерген + антитіла Ig E, рідше Ig G4 з фіксацією на гістіocyтах та базофілах.	Гістамін, серотонін, субстанція P, гепарін, фосфоліпаза, гістаміназа, анафілотоксин, простагландини, ацетилхолін і т.інш.	Анафілактичний шок. набряки Квінке. набряк гортані. напади бронхіальної астми. кон'юнктивіт, atopічна кропив'янка, сверблячка шкіри, діарея, та ін.
II. Цитотоксичний	Алерген + Ig G, Ig M. На поверхні клітин крові.	Комплемент, супероксидний, аніонрадикал, лізосомальні ферменти та інш.	Гемолітична анемія, лейкоцитопенія, агранулоцитоз.
III. Імунокомплексний	Утворення розчинних імунних комплексів, які містять алерген та Ig G, Ig M і комплемент (C <sub>3</sub> ) (активують комплемент).	Комплемент, лізосомальні ферменти, кініни, супероксидний аніонрадикал, гістамін, серотонін та інш.	Ураження імунними комплексами внутрішніх органів, альвеол, артіосоподібні реакції та аутоалергічні захворювання.
IV. Уповільнений, або опосередкований клітинами	Взаємодія алергенів з сенсibiliзованими Т-лімфоцитами.	Лімфоцити та фактори, які вони продукують: фактор переносу, трансформації лімфоцитів, пригнічення міграції макрофагів, цитокіни, інтерферони.	Алергічний дерматит, туберкулінова реакція, аутоалергічні ураження.