

**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, токсикоз-алергічні захворювання.
Тема заняття 11	Інші алергічні (неатопічні) захворювання. Бронхіальна астма. Шкірні форми алергії
Курс	5
Факультет	Медичний

1. Актуальність теми:

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. Алергічні реакції є різновидом імунних реакцій, однак, їх відрізняють по-перше, наявність при алергії ушкодження власних тканин, по-друге, алергічні реакції мають однотипні клінічні прояви, незалежно від характеру алергенів. Алергічні захворювання - це найдоступніша модель, на прикладі якої на сьогодні найлегше пояснити основні принципи патогенезу, клініки, діагностики та лікування хворих з імунопатологією.

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.

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 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. Складати 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. Визначати прогноз, проводити первинну та вторинну профілактику при алергічних захворюваннях;
7. Призначати протиалергічну терапію, оцінювати її ефективність.
8. Вміти визначати етіологічні та патогенетичні фактори побічної дії медикаментів.

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

Дисципліна	Отримані навички
Анатомія	Знати будову тимусу, лімфатичних вузлів, пейєрових бляшок, 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 імунodefіцитів. 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	Це група захворювань, у основі яких лежать пошкодження, викликане імунною реакцією на екзогенні алергени
Гаптен (від грец. <i>Наріо</i> — прикріплюю)	Напівантигени, речовини (здебільшого низькомолекулярні), що не мають імуногенних властивостей, але здатні специфічно взаємодіяти з антитілами та імуніцитами після зв'язування з певною більшою молекулою, наприклад білком, унаслідок чого вони стають імуногенними антигенами.
Гіперчутливість негайного типу	Підвищена чутливість організму до алергенів, зумовлена антитілами і медіаторами. Характеризується швидким розвитком після введення алергену та здатністю передаватися пасивно із сироваткою.
Есенціальний еозинофільний синдром	Стійке збільшення числа еозинофілів, більше 0,6 Г/л у периферичній крові з виключенням загальновідомих причин розвитку захворювання.

4.2 Теоретичні питання до заняття:

1. Класифікація алергічних реакцій по Желлу-Кумбсу.
2. Імунні механізми розвитку алергічних реакцій.
3. Класифікація алергенів.
4. Атопічні захворювання: поліноз, атопічна бронхіальна астма, атопічний дерматит. Діагностика, дифдіагностика, лікування і профілактика.
5. Невідкладна допомога при анафілактичному шоці.
6. Невідкладна допомога при бронхіальній астмі.
7. Невідкладна допомога при астматичному статусі

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

1. Скласти план обстеження хворих з алергологічними та псевдоалергічними захворюваннями.
2. Опанувати навичками виконувати шкіряних алергологічних тестів (панч-тести).
3. Опанування навичками оцінки даних лабораторних алергологічних, токсико-алергічних тестів.
4. Опанувати навичками визначати алергенів з подібними антигенними детермінантами для складання рекомендацій по алергологічній профілактиці.
5. Опанувати навичками виконувати провокаційних алергопроб при шкірних формах алергії та оцінці їх показників.
6. Проводити диференціальний діагноз, обґрунтовувати клінічний діагноз при основних алергологічних, псевдоалергічних захворюваннях на підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстеження

7. Призначати лікування, визначати прогноз, проводити первинну та вторинну профілактику при алергологічних захворюваннях.
8. Надати невідкладну допомогу при гострій кропив'янці чи псевдоалергічній патології.
9. Застосовувати на практиці стандарти діагностики та лікування алергологічних, псевдоалергологічних захворювань.

ЗМІСТ ТЕМИ

Серед шкірних проявів алергічних захворювань **кропивниця** займає друге місце за частотою після бронхіальної астми. Характеризується раптовим виникненням розповсюджених шкірних висипань у вигляді сверблячих пухирів. Головну роль у розвитку алергічної кропивниці відіграє IgE-залежний механізм. Однак захворювання може реалізовуватись й за антитілозалежним цитотоксичним (переливання крові) або імунокомплексним типом (введення антитоксичних сироваток). Слід відзначити, що досить часто зустрічається псевдоатопічна кропив'янка, при якій вивільнення медіаторів патохімічної стадії не пов'язане з імунологічними механізмами.

Атопічний дерматит (АД) – один з найчастіших проявів топічної патології в дитячому віці. АД клінічно проявляється рецидивною сверблячою шкірною висипкою папульозного, везикулярного або еритематозного характеру. В основі розвитку захворювання можуть лежати як специфічні, як специфічні, так і неспецифічні (псевдоатопічні) механізми. У першому випадку такими факторами можуть бути харчові алергени (молоко, яйця, цитрусові, шоколад), інгаляційні (особливо запахи побутової хімії, косметики), зовнішні подразники фізичного або біологічного характеру, негативні емоції. Харчові алергени найактуальніші у дітей перших років життя; інші фактори виступають у ролі провокаторів у дітей середнього і старшого віку. При істинній atopії є один або, принаймні, дуже обмежена кількість алергенів, оскільки IgE-залежний механізм є високо специфічним процесом. У той час при псевдоатопії шкірні висипи можуть з'явитися у відповідь на дію безлічі різноманітних факторів.

Аспіринова бронхіальна астма (АсБА)

Аспіринова бронхіальна астма, на думку переважної більшості фахівців, не є алергічним захворюванням. Однак, оскільки йдеться про сполучення симптомів бронхіальної астми і поліпозу носа, нам видається правомірним висвітлити цю проблему. Тим більше, що при постановці діагнозу бронхіальної астми, у меншій мірі - алергічного риніту, слід мати на увазі можливу наявність аерозольних глюкокортикостероїдів і, зважаючи на особливості їх перебігу та лікування, мати певну пересторогу щодо подібних хворих.

АсБА є одним із клініко-патогенетичних варіантів бронхіальної астми і являє собою поєднання бронхіальної астми з неперенесенням ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПП). Для хворих на алергічну бронхіальну астму характерна наявність рецидивуючих синуситів і поліпозу носа. Поєднання бронхіальної астми, непереносимість ацетилсаліцилової кислоти і поліпозного синуситу дістало в літературі назву "астматичної тріади". Ацетилсаліцилова кислота була вперше синтезована в 1887 році і почала широко застосовуватися в медицині з 1899 року. Вже через три роки з'явилося перше повідомлення про анафілактичну реакцію в вигляді уртикарного висипу та ангіоневротичного набряку після її прийому хворим. Соокс К.А. в 1919 році описав 15 хворих, у яких розвився значний бронхоспазм через 15-20 хвилин після прийому аспірину. Перший випадок загибелі пацієнта, пов'язаний з прийомом аспірину, описаний в 1920 році. А про сполучення астми, поліпозу носа і непереносимості аспірину вперше було повідомлено у 1922 році, пізніше це сполучення було детально описано і названо аспіриновою тріадою (1968). Дані різних авторів відносно розповсюдженості цієї непереносимості ацетилсаліцилової кислоти у хворих на бронхіальну астму коливаються в широких межах - від 0,2% до 50%. Патогенез аспіринової бронхіальної астми пов'язують з порушенням обміну арахідонової кислоти,

на який суттєво впливають ацетилсаліцилова кислота та НПП. Інгібування простагландинсинтетази пригнічує синтез простагландинів Е та Р, що призводить до спазму бронхів (Хаитов Р.М., 2002).

У класичному випадку захворювання симптоми астматичної тріади формуються поступово, іноді на протязі кількох років, з такою послідовністю: вазомоторний риніт, поліпоз носа, приступи задухи, а потім виникає непереносимість ацетилсаліцилової кислоти у вигляді приступів бронхіальної астми. За даними літератури, аспіринова бронхіальна астма виявляється у 48-71 % випадків бронхіальної астми.

Синдром Лайєла (базується переважно на 4 типі алергічних реакцій), або епідермальний некроліз, проявляється гектичною температурою тіла, вираженою інтоксикацією, болем у горлі, суглобах, тахікардією. Шкіра тулуба, кінцівок, інколи обличчя, стає різко гіперемованою з синюшним відтінком, великою кількістю різної величини пухирів. Шкіра легко відшаровується, знімається, утворюючи великі ерозовані поверхні з "лахміттям" шкіри, виразками на слизових оболонках. Можуть спостерігатися токсичні та інфекційні ураження багатьох внутрішніх органів. Смертність при синдромі Лайєла досягає 30-50%.

Екзогенний алергічний альвеоліт - це захворювання, що виникає внаслідок алергічної реакції легеневої тканини на вдихання антигенів (АГ), які містяться в органічному пилу. Серед АГ, що обумовлюють формування цієї патології, велику роль відіграють, особливо термофільні актиноміцети, білки тваринного походження (птахів, риб, ссавців) тощо. Залежно від характеру антигена, що спричиняє захворювання, виділяють різні його форми. АГ, які потрапляють в організм інгаляційним шляхом, спричиняють утворення преципітуючих АТ, що належать до IgG. При повторному контакті АТ, вступаючи у реакцію з АГ, утворюють циркулюючі імунні комплекси, які відкладаються під ендотелієм альвеолярних капілярів. Імунні комплекси активують систему комплементу, хемотаксичні фактори. Циркулюючі комплекси сприяють вивільненню лізосомних ферментів, які спричиняють ушкодження легеневої тканини. Внаслідок цих взаємодій утворюються епітеліоїдно-клітинні гранули, виникає інфільтрація між альвеолярних перегородок лімфоцитами та плазматичними клітинами, а у кінцевій стадії – фіброзування. Ушкодження легеневої тканини пов'язують з впливом сенсibiliзованих лімфоцитів, порушенням рівноваги між Т- і В-клітинними реакціями. Клінічна симптоматика захворювання визначається тривалістю й інтенсивністю антигенного впливу та його формою. Гостра форма розвивається через кілька годин після контакту з АГ. Проявляється задишкою, кашлем. Аускультативно визначається типова для альвеоліту крепітація. Хронічна форма захворювання характеризується прогресуючою дихальною недостатністю, кашлем, крепітацією, виснаженням хворого. Рентгенологічно виявляють осередкові тіні, підсилення судинного малюнку, при хронічних формах – фіброзні зміни. У діагностиці екзогенного альвеоліту велике значення надається імунологічним дослідженням, спрямованим на виявлення специфічних АТ або визначення клітинно-опосередкованих реакцій. Чутливим є метод флюоресценції АТ і радіоімунологічний тест, який використовується для їхнього кількісного визначення. Виявлення преципітуючих АТ у поєднанні з анамнестичними даними про наявність контакту з алергеном і відповідними симптомами звичайно є достатнім для визначення діагнозу.

Матеріали для самоконтролю

А. Тести для самоконтролю:

1). Найкращим засобом діагностики IgE-залежних реакцій є:

- а) імуноферментний метод визначення специфічного IgE;+
- б) реакція специфічного лейкоцитолізу;
- в) шкірні проби з алергенами;+
- г) метод RAST.

2). Назвіть основні механізми розвитку кропив'янки (по Gell-Coombs)

1. I тип+
2. II тип+
3. III тип+
4. IV тип

3). Які харчові алергени найчастіше можуть бути причиною розвитку atopічного дерматиту?

1. злаки, сливи
2. яйця, шоколад+
3. абрикоси, банани
4. цитрусові, молоко+

4). Найчастішою причиною виникнення atopічного дерматиту у дітей перших років життя є?

1. побутові алергени
2. харчові алергени+
3. емоційні фактори
4. фізичні зусилля

5). При переважній активності Th2-хелперів переважно продукуються інтерлейкіни:

- а) 4,5,13;+
- б) 1,2,7;
- в) альфа-інтерферони, колонієстимулюючий фактор

6). Медикаментозне ураження нирок частіше має генез:

- а) токсичний;+ б) алергічний; в) інфекційний; д) аутоімунний

7). До антагоністів лекотрієнів відносяться:

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

8). Які основні механізми не характерні для розвитку кропив'янки (по Gell-Coombs)?

1. I тип
2. II тип
3. III тип
4. IV тип+

9). Найчастішою причиною виникнення кропив'янки у дітей перших років життя є?

1. побутові алергени
2. харчові алергени+
3. емоційні фактори
4. фізичні зусилля

10). Скільки патофізіологічних стадій розвитку, зазвичай, мають алергічні реакції по А.Д.Адо?

1. дві
2. три+

3. чотири
4. п'ять

Б. Задачі для контролю::

1. У хворого, який переніс операцію з приводу гострого апендициту, під час третьої перев'язки хірурги знайшли сильне запалення шкіри навколо операційної рани, наявність у вогнищі пухирів та ерозій. Вогнищеве ураження чітко обмежене. Поставте клінічний діагноз.

- а) контактний дерматит;+
- б) гостра екзема;
- г) атопічний дерматит.

2. У чоловіка 37 років при проведенні пієлографії за допомогою верографіну виник свербіж шкіри, набряк обличчя, запаморочення, страх смерті. АТ - 70/40 мм рт ст., РБ - 130 уд у хв. Дихання шумне, хрипи чути на відстані, при аускультатії дихання ослаблене, поодинокі сухі хрипи. Який препарат необхідно ввести хворому у першу чергу?

- а) адреналін+;
- б) преднізолон;
- в) сальбутамол;
- г) супрастин;
- д) еуфілін.

3. У дитини після вживання тарілки полуниць виник висип на шкірі, свербіння. Раніше, коли дитина вживала незначну кількість полуниць, цих явищ не було. Лікар призначив кларитин і заборонив вживати полуниці. Чи вірно зробив лікар? Чи є в даному випадку алергія на полуниці?

- а) найбільш вірогідним є виникнення псевдоалергічної реакції у зв'язку з тим, що полуниці вивільняють гістамін і самі його містять у значних кількостях. Тому слід рекомендувати не вживати велику кількість полуниць;+
- б) харчова алергія на полуниці. Лікар все зробив вірно;
- в) у дитини дефект травлення їжі. Слід дообстежити;
- г) у дитини харчова алергія на полуниці. Слід провести специфічну імунотерапію;
- д) можливо, полуниці не були добре промитими і має місце харчова токсикоінфекція.

4. Хвора А., 48 років. Захворіла раптово, вранці 18 березня, коли відчула свербіж шкіри спочатку стегон, сідниць та повік, через 15 хвилин на перелічених ділянках з'явилися висипи у вигляді пухирів (нагадували ужалення кропивою). Ще через 30 хвилин висипи з'явилися на всьому тілі, а у місцях перелічених вище, злилися, набули вигляду "географічної карти". З анамнезу відомо: 11 березня відчула дизуричні розлади (часті позиви, різі). Звернулася до лікаря, було призначено бісептол 480 по 2 табл. двічі на добу та фуразолідон по 0,1 4 рази на добу. Приймала ліки 7 днів (від 12-17 березня). Об'єктивно: на шкірі всього туловища поодинокі та зливні пухирі з просвітлінням у центрі та вінцям гіперемії по периферії, набряки повік, периорбітальна гіперемія. Температура тіла 36,9⁰С. ЧСС 72 за 1¹. АТ 120/80 мм рт. ст. Язик вологий, обложений світло-сірим нальотом. Живіт м'який, печінка виступає з-під реберної дуги на 1,5 см, селезінка не збільшена.

1. Який попередній діагноз у хворі А.?
2. Тактика лікаря (призначити план обстеження та лікування).
3. Диф. діагностика?

5. Хворий М., 18 років Доставлений у приймальне відділення "швидкою допомогою". 35 хвилин тому пив газову солодку воду у районі центрального ринку.

Відчув пронизливий пекучий біль у роті, після чого виплюнув комаху - осу. Через 5 хвилин відчув ускладнення дихання, слабкість, запаморочення і втратив свідомість. Із запису лікаря "швидкої допомоги": хворий блідий, вкритий холодним потом, дихання стридорозне, язик збільшений (не вміщається у роті). Рефлекси з роговиці збереженні, зіниці реагують на світло. АТ 60/0 мм рт. ст. Введено Sol. Adrenalini: 0,1 % - 0,5 мл у корінь язика. Вену пунктувати не вдалось, введено Prednisoloni 120 мг внутрішньом'язово. Через 50 хвилин дихання. На момент огляду у приймальному відділенні: шкіра бліда, свідомість збережена, контактує, дихає важко, з присвистом, АТ 90/50 мм рт. ст. Черговий ЛОР лікар діагностував набряк гортані 1 ст.

Запитання:

1. Діагноз?
2. Прокоментуйте дії лікаря "швидкої допомоги".
3. Тактика лікаря приймального відділення?

6. Хвора Я., 60 років. Непокоїть слабкість, запаморочення, набряки всього тіла, особливо обличчя та суглобів, сип на тілі у вигляді кропив'янки. Анамнез: 10 днів тому хвору вкусило бездомне кошеня. Через день звернулась до лікаря, було призначено введення антирабічної сироватки. На 7 день з'явився сип, спочатку у ділянці введення, потім – по всьому тілу, наступного дня з'явилися перераховані симптоми.

Запитання:

1. Діагноз?
2. Тактика лікаря.

ВІДПОВІДІ ДО СИТУАЦІЙНИХ ЗАДАЧ:

Задача № 4.

- 1) Алергія від ліків у вигляді генералізованої гострої кропив'янки.
- 2) План обстеження: загальний аналіз крові, сечі, функціональні печінкові проби, визначення алергензалежної дегрануляції базофілів з фуразолідом та бісептолом, посів сечі на мікрофлору та гриби, кал на дизбактеріоз.

План лікування: відмінити бісептол та фуразолідон; антигістамінні ЛЗ; димедрол 1% - 1,0 мл в/м через 8 годин; преднізолон 30 мг в/в на фізіологічному розчині або глюкози 5% - 400,0 мл ентеросорбенти; сечогінні (фуросемід 40 мг).

- 3) Гострі інфекції: кір, краснуха, інфекційний мононуклеоз.

Задача № 5.

1. Алергія на отруту перепончатокрилих: Анафілактичний шок. Гострий набряк гортані і язика від укусу оси.
2. Необхідно ввести антигістамінні ЛЗ.
3. Дивись матеріали до практичного заняття: негайна допомога при АШ.

Задача № 6.

1. Сироваткова хвороба.
2. Госпіталізація. Відмінити введення антирабічної сироватки; димедрол 1,0 – 1% №3; преднізолон 30 мг в/м; адреналіну гідрохлорид 0,1% - 0,5 п/ш під контролем АТ; сечогінні у малих дозах.

Рекомендована література:

Основна

1. Клінічна імунологія та алергологія / Підручник за ред. проф. Г.М. Дранніка. - К.: Здоров'я, 2006. - 888 с.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех

спеціальностей: 4 изд., доп. – Киев: ООО «Полиграфплюс», 2010. - 552 с.

3. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 528 с.

4. Бобирьов В.М., Ляховський В.І. Клінічна імунологія та алергологія. Учебний посібник. – Полтава: Астера, 2012. - 132 с.

5. Пухлик Б.М. Алергологія. - Вінниця : Нова книга, 2004. - 240 с.

Додаткова

1. Андрейчин М.А., Господарський В.В. Клінічна імунологія та алергологія. Підручник для студентів ВМНЗ IV рівня. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2005.- 375 с.

2. Бажора Ю.І. Клінічна імунологія / Бажора Ю.І, Запорожан В.М, Кресюн В.Й і ін. - Одеса: Одес. мед. ун-тет, 2000. - 382 с.

3. Абакумова Т.И., Балаболкин И.И., Бакашин Н.Ф. Иммунобиологические препараты. Клинико-иммунологическая эффективность. - М.: Миклош, 2006. - 256 с.

4. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Пособие по клинической иммунологии для практических врачей. - К.: ТОВ «Доктор-Медіа», 2007. – 325 с.

5. Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Харченко Н.В. Клінічна та лабораторна імунологія. - К.: ООО «Полиграф плюс», 2012. – 922 с.

6. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунология в клинической практике. - М.: ЦПИ «ИЭМК», 1996. - 354 с.

7. 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.

Методична розробка складена

ас. Ляховською Н.В.