

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 _____ Т.О. Дев'яткіна

«_____» _____ 2017 р. Пр. № _____

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
для самостійної роботи студентів
під час підготовки практичного заняття

Навчальна дисципліна	Клінічна імунологія та алергологія
Модуль №1	Основи клінічної імунології
Змістовий модуль №3	Алергічні захворювання
Тема заняття 11	Інші алергічні (неатопічні) захворювання. Види, імунопатогенез, імунодіagnostика, клінічні прояви та диференціальна діагностика. Реакції гіперчутливості уповільненого типу. Контактний дерматит у практиці лікаря стоматолога та зубного техника, латексна алергія. Лікування та профілактика.
Курс	5
Факультет	Стоматологічний, факультет підготовки іноземних студентів

1. Актуальність теми:

Стоматологічна практика є одним з лідерів по числу розвитку небажаних реакцій не лише у пацієнта в стоматологічному кріслі, але і у самого лікаря-стоматолога, у зубного техника і інших учасників стоматологічної бригади. Нині відмічають так звану "латексну епідемію" - алергію на латекс і виробу з нього. Однією з причин різкого збільшення числа випадків алергії до латексу є широке використання латексних рукавичок серед медичних працівників у зв'язку з небезпекою зараження через кров вірусним гепатитом, Віл-інфекцією, а також для захисту шкіри рук від ушкодження хімічними агентами. Серед медичних працівників різних спеціальностей алергія до латексу зустрічається з частотою від 1,5 до 36,9% випадків. За даними різних досліджень, алергізація стоматологів в процесі пломбування зубів і протезування їх з використанням латексних матеріалів досягає 2,1-12,7%. Є дані, що 17% медичних працівників сенситивізовані до латексу, а у 2% це стало причиною захворювання бронхіальною астмою.

Латексна алергія на перший погляд здається досить нешкідливою, але збільшене число важких реакцій негайного типу, що розвиваються вже впродовж декількох хвилин після контакту з латексом, реакцій типу анафілактичного шоку, іноді із смертельним результатом, говорить про зворотне.

Ускладнює ситуацію "входження латексу в народ": немовлята, що смокчуть латексні "соски-пустушки"; діти, що грають з латексними іграшками і повітряними кулями; домогосподарки, що використовують латексні рукавички; працівники підприємств харчової промисловості (включаючи підприємства громадського харчування), великий асортимент промислової продукції (одяг з лайкри, килимки для ванн, фурнітура для меблів та ін.), а також чоловіки і жінки, що використовують латексні протизаплідні засоби, і т. д. - усі входять до групи ризику. А хворі, що мають в анамнезі алергічні захворювання, найбільшою мірою схильні до ризику розвитку гіперчутливості до латексу.

2. Конкретні навчальні цілі

1. Проводити опитування та фізикальне обстеження пацієнтів із підозрою на латексну алергію.
2. Визначати етіологічні (групи алергенів) та патогенетичні (типи імунних реакцій) фактори контактного дерматиту.
3. Пояснювати основи методів алергологічних досліджень (лабораторні тести, шкіряні проби, провокаційні тести та ін.) при латексній алергії.
4. Скласти план обстеження хворих з контактним дерматитом, обґрунтовувати застосування основних діагностичних методів, що застосовуються, визначати показання та протипоказання для їх проведення, можливі ускладнення;
5. Виявляти різні варіанти перебігу та ускладнення контактного дерматиту;
6. Назвати препарати, які необхідно застосовувати при латексній алергії.
7. Знати основні профілактичні засоби для запобігання латексній алергії.
8. Назвати основні питання, які необхідно задати хворому при підозрі на латексну алергію.

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 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 занять

Термін	Визначення
Алергічні хвороби	Це група захворювань, у основі яких лежать пошкодження, викликане імунною реакцією на екзогенні алергени.
Анафілаксія	Антигенспецифічна імунна реакція, опосередкована переважно Е-антитілами, за якої з тканин організму вивільняється гістамін, унаслідок чого виникає місцева або загальна алергічна реакція.
Латексна алергія	це алергічне захворювання, розвиток якого обумовлений сенситілізацією до латексу.
«Фруктово-латексний синдром»	Алергени латексу здатні індукувати перехресні алергічні реакції з білковими речовинами, що містяться в продуктах - бананах, ківі, авокадо, манго, папайї, дині, інжирі, томаті, картоплі, яйцях, яблуках, грушах, крабах, пилку деяких рослин, наприклад кульбаби, фікуса Бенджаміна, каштана та ін.; такі реакції дістали назву.
Іритативний дерматит	Контактний дерматит від роздратування.

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Причини формування латексної алергії.
2. Основні клінічні проявлення латексної алергії.
3. Методи діагностики алергій: лабораторні методи, шкірні тести та провокаційні проби.
4. Принципи терапії латексної алергії, контактного дерматиту.
5. Контактний дерматит від подразнення (іритативний дерматит): етіологія, імунопатогенез, клініка, алергодіагностика, основні принципи імунотерапії.
6. Контактно-алергічний дерматит: етіологія, імунопатогенез, клініка, алергодіагностика, основні принципи імунотерапії.
7. Контактна кропив'янка: етіологія, імунопатогенез, клініка, алергодіагностика, основні принципи імунотерапії.
8. Системні алергічні реакції при латексній алергії: етіологія, імунопатогенез, клініка, алергодіагностика, основні принципи імунотерапії.

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

1. Опанування навичками визначення необхідності проведення клініко-алергологічного обстеження при підозрі на латексну алергію.
2. Проводити опитування та фізикальне обстеження пацієнтів із контактним дерматитом (вміти зібрати алергологічний анамнез, визначити наявність генетичної схильності щодо формування алергологічної патології).
3. Складати план обстеження хворих з контактним дерматитом.
4. Опанувати навичками виконання шкірних алергологічних тестів (прік-тести).
5. Опанування навичками оцінки даних лабораторних алергологічних тестів.
6. Проводити диференціальний діагноз, обґрунтовувати та формулювати діагноз при різних формах контактного дерматиту на підставі аналізу даних лабораторного та інструментального обстеження на підставі аналізу даних.

Зміст теми

Контактний дерматит (КД) - це запальне захворювання шкіри, що протікає в гострій фазі з утворенням еритеми і везикул, а в хронічній - з сухістю шкіри і потовщенням шкірного малюнка (ліхеніфікацією). Контактний дерматит спостерігається у 2-10% населення і у 15-20% від загального числа дерматологічних хворих. Частота розвитку алергічного КД збільшується з віком.

Контактний дерматит ділиться на іритантний і алергічний. В деяких випадках відрізнити один від одного досить складно.

Іритантний дерматит протікає по неімунологічному механізму і складає близько 80% усіх випадків КД. Захворювання розвивається переважно у дорослих, що контактують з професійними іритантами: реакція з'являється після контакту з причинно-значимим агентом і пов'язана з прямим ушкодженням епідермальних кератиноцитів. У дітей іритантний КД зустрічається набагато рідше.

Алергічний КД протікає по механізму гіперчутливості уповільненого типу (ГЗТ, IV тип імунологічних реакцій) і реакція виникає після попередньої сенсibilізації до алергену. Було описано близько 3 000 хімічних речовин, здатних викликати алергічний контактний дерматит.

Етіологія

Найбільш часті причини алергічного і іритантного КД (**таблиця 1**): бальзам Перу, бензокаїн, хлорамфенікол, хром, хлорид кобальту, етилендіамін, формальдегід, меркаптобензотіазол, ртуть, неоміцину сульфат, сульфат нікелю, пеніцилін, тиомерсал, різні косметичні засоби, топічні глюкокортикостероїди (ГКС).

Таблиця 1. Речовини з властивостями алергену і продукти, що їх, що містять.

Група алергенів	Приклад алергену	Продукти, що містять алерген
Метали (нікель, кобальт, хром, алюміній)	Нікелю фосфат	Покриті нікелем предмети, ювелірні вироби, монети, прикраси
Гума і гумові вироби (латекс, добавки до гуми)	Латекс	Латексні рукавички, повітряні кулі, презервативи і так далі
Місцеві ЛС (антибіотики, анестетики, ГКС та ін.)	Неоміцину сульфат	Косметичні засоби, вакцини, стоматологія
Місцеві ЛС (антибіотики, анестетики, ГКС та ін.)	Місцеві анестетики - похідні каїновий	Анестетики, спортивні креми, аерозолі, супозиторії, фарба для волосся
Косметичні і парфумерні засоби (бальзам Перу, алкоголь, жири, стабілізатори, консерванти)	Тиомерсал	Консервант для ін'єкцій, капіж для очей і носа, розчинів для контактних лінз
	Парабени	Консерванти їжі, косметики, антибіотики
	Бальзам Перу	Їжа, косметика
Фарби для волосся, лаки (парафенілендіамін, сульфат і хлорид кобальту)	Кобальту хлорид	Цемент, фарби, вітамін В12, покриті металом предмети
Синтетичний клей, адгезиви (епоксидний клей, смоли)	Епоксидна смола	Покриті епоксидною смолою побутові предмети, скотч, фарба
Детергенти, мило, консерванти	Формальдегід	Синтетичні гуми, тканини, пластики
Рослини (отруйний плющ, примула, хризантема)	Хризантема	Косметика, місцеві ЛС

Основні алергени, які беруть участь в розвитку алергічного контактного дерматиту у дітей: нікель, топічні антибіотики, хімічні консерванти, ароматизатори і гумові вироби. Харчові продукти, здатні викликати фіто- і фотодерматит: аніс, морква, селера, інжир, лимон, лайм, петрушка, пастернак.

Патогенез

Контактний дерматит протікає по неалергічних (іритантний КД) або по алергічних (алергічний КД) механізмах. Чинники, які впливають на вираженість шкірної відповіді при контакті з причинно-значимим агентом, наступні: властивості агента (молекулярна маса, хімічна потенція, концентрація і доза); особливості пацієнта (рівень сенсibiliзації); область, інтенсивність і тривалість експозиції (контакту); стан шкірних покривів. Тонші шари шкіри, наприклад в області повік, мочки вуха, геніталій більше схильні до дії агента; області долонь і підшав, де шкіра товще, більше стійкі до розвитку КД. Більшість реакцій при КД обмежена областю контакту з причинним агентом. Будь-яке ушкодження шкіри порушує цілісність епідермального бар'єру, внаслідок чого шкіра в цьому місці стає більше схильною до дії іритантів.

Іритантний КД проявляється неімунологічний прямий цитотоксичною реакцією шкіри у відповідь на контакт з причинним агентом. У запальній відповіді беруть участь цитокіни (чинник некрозу пухлини α , IL-1, IL-8, гранулоцито-макрофагальний колонієстимулюючий чинник), що секретуються Т-лімфоцитами, і імунні клітини, такі як макрофаги, нейтрофіли, природні кілери. Запальна реакція дозозалежна і зазвичай обмежена областю шкіри, що контактує з причинно-значимим агентом.

Алергічний КД розвивається впродовж двох послідовних фаз: сенсibiliзації і активізації. Сенсibiliзація відбувається при первинному контакті епідермісу з причинно-значимою речовиною і пов'язана з секрецією кератиноцитами прозапальних цитокінів і хемокинов. Алергени контактують в шкірі з клітинами Лангерганса або іншими дендритними клітинами, які, захоплюючи і переробляючи антиген, потрапляють в лімфовузол. Тут вони представляють перероблений антиген CD4+Т-лімфоцитам, які активізуються і трансформуються в CD4+ CD25+-регуляторні і CD8+-ефекторні клітини. У цій фазі відбувається сенсibiliзація організму до алергену, але кількість Т-клітин ще недостатньо для розвитку клінічно видимої відповіді.

Під час фази активізації дендритні клітини представляють алерген, що повторно потрапив в організм, сенсibiliзованим до нього Т-лімфоцитам. Останні, секретуючи IL-2 і IFN- γ , активізують макрофаги з розвитком клітинної інфільтрації. В результаті через 18-96 годин розвиваються ознаки алергічного КД. Важливу роль також грають цитокіни макрофагів (IL-1, IL-6, чинник некрозу пухлини α) і хемокіни, що виділяються клітинами інфільтрату. Хемокіни є хемоатрактантами, що притягають макрофаги і лімфоцити у вогнище запалення.

Варіант алергічного КД - **фотоалергічний дерматит** - розвивається по імунологічному механізму (IV тип реакції), коли фотосенсibiliзація виникає під впливом ультрафіолетового опромінення довгими хвилями (320-450 нм), що призводить до зміни молекулярної структури причинно-значимого агента і початку його патологічної дії. У схильних пацієнтів симптоми з'являються після постійного контакту з сенсibiliзуючими речовинами (наприклад, бергамотом, фарбами, деякими харчовими продуктами і топічними ЛС і іншими фотоалергенами) упродовж тривалого періоду (до 1-3 тижнів).

Фототоксичний дерматит виникає під дією чужорідних хімічних речовин, що контактують з шкірою пацієнта ендогенно або екзогенний, в комбінації з експозицією до ультрафіолетових променів, що призводить до активізації неімунологічного ушкодження клітин.

Класифікація

1. Обмежені місцевоподразнювальні реакції: паління і біль, що з'являються через декілька хвилин після контакту з причинним чинником (наприклад, використання косметичних засобів, перебування на сонці), частіше на обличчі, за відсутності інших видимих змін.

2. Гострий іритантний контактний дерматит: результат тривалої дії одного сильного дратівливого чинника або короткої дії декількох іритантів.

3. Хронічний (кумулятивний) іритантний контактний дерматит: відбувається із-за багаторазових повторних контактів із слабкими подразниками (наприклад, пральним порошком, органічними розчинниками, милом, слабкими кислотами, дією низької вологості, тепла).

4. Алергічний контактний дерматит: виникає у разі попередньої сенсibiliзації імунної системи до специфічного алергену при повторному контакті з ним (фаза активізації).

5. Фототоксичний і фотоалергічний контактні дерматити. Алергічний фотодерматит - це різновид дерматиту, що розвивається при контакті з хімічними речовинами (частіше лікарськими засобами, що є фотоалергенами), які стають алергенними тільки при активізації під дією сонячного світла і ультрафіолетових променів. У багатьох випадках спроба розрізнити фотоалергічний і фототоксичні реакції представляє значну трудність.

6. Фитодерматит. Це вид дерматиту, що викликається контактом з рослинами (хімічними субстанціями рослин, присутніми в листі, стеблах, квітках, пилку або коренях), наприклад сімейств Urticaceae, Compositae, Ranunculaceae. Алергічний фитодерматит можуть викликати наступні агенти, що містяться в рослинах і продуктах з них: катехоли (використовуються в стоматології, виробництві мила, парфумерних виробів і олій, ваніліну) і терпени (містяться в цитрусових, селері, хризантемі, смолі).

7. Системний контактний дерматит: виникає рідко, зазвичай після системного застосування лікарського препарату і попередньою топічною (місцевою) сенсibiliзацією до цього препарату в анамнезі.

Також існує класифікація захворювання, де виділяють 13 основних типів алергічного і іритантного КД:

- пелюшковий дерматит, зазвичай виникає у віці 9-12 міс.;
- контактний хейліт;
- контактний стоматит;
- інші контактні дерматити слизових оболонок (кон'юнктивіт, баланіт, вульвіт);
- дерматит, пов'язаний з носінням взуття;
- дерматит, пов'язаний з носінням одягу;
- дерматит після контакту з фарбою;
- дерматит на матеріал з пластика;

- дерматит на косметичні засоби;
- дерматит, пов'язаний із застосуванням топічні ГКС;
- латексний дерматит (може бути пов'язаний з перехресною реактивністю між алергенами латексу і фруктів);
- професійний дерматит;
- дерматит дайверів (дерматит виникає із-за використання маски для пірнання, ласт і іншої екіпіровки).

Діагностика.

Важливо зібрати детальний анамнез про наявність у дитини будинку або на місці навчання професійних або інших чинників, що призводять до розвитку іритантного або алергічного дерматиту, а також уважно оглянути уражену область шкіри.

На практиці часто спостерігається багатofакторна етіологія дерматиту, коли алергени і інші подразники разом беруть участь в розвитку деяких видів екземи, особливо екзема кистей і стоп.

Анамнез. Необхідно запитати пацієнта про зв'язок між виникненням симптомів дерматиту і контактом з водою, сонячними променями, тваринами, дізнатися про використання косметичних і лікарських засобів, металевих оздоб, розчинників, мила, зібрати алергологічний і професійний анамнез (професійні шкідливості, поліпшення симптомів дерматиту у неробочу годину і так далі). Важливим симптомом алергічного КД є свербіж, за відсутності якого цей діагноз маловірогідний. Після припинення контакту з агентом дерматит швидко регресує. При повторній дії ушкоджуючої речовини виникає новий епізод захворювання. Інтенсивність запальної реакції, як правило, наростає від рецидиву до рецидиву, і у разі алергічного КД залежить від міри розвинутої у хворобливого сенсibilізації до цього алергену, частоти контакту з ним.

Фізикальне обстеження. Вираженість симптомів КД залежить від стадії захворювання і моменту звернення пацієнта. Гостра стадія характеризується еритемою, набряком і формуванням везикул. Везикули при алергічному КД наповнені прозорим трансудатом, який проривається в підгострій стадії і супроводжується утворенням ерозій і намоканням. Надалі везикули змінюються папулами, утворюються кірки і лущення з супутнім зменшенням еритеми і набряку.

У хронічній стадії алергічного КД переважають лущення і ліхеніфікація (потовщення епідермісу шкіри з утворенням на ній великої кількості складок).

Область ураження шкіри важлива для встановлення діагнозу, оскільки при контактному дерматиті вона відбиває область контакту з агентом. Найчастіше вражається шкіра повік, особи, шиї, волосистій частині голови, кистей, пахвових областей і нижніх кінцівок із-за частого контакту з найбільш поширеними іритантами (таблиця 2).

Таблиця 2. Характерні області ураження шкіри і слизових оболонок залежно від виду агента

Область шкіри	Причинно-значимі агенти
Обличчя	Мило, пудра для особи, косметичні засоби, парфюмерні вироби, очищаючий крем і молочко, крем для гоління, лезо бритви, косметичний лосьйон до і після гоління, маска для небулайзера, крем від загару, топічні ЛЗ
Волосиста частина голови	Лосьйон для волосся, фарба для волосся, засобу проти лупи, засоби для завивки волосся, сережки, шпильки для волосся, головний убір
Лоб	Косметичні засоби, шампуні і лосьйони для волосся і інші агенти, як і у випадку з волосистою частиною голови
Повіки	Косметика для очей і особи, очищаюче молочко, крем для особи, тіні для очей, фарба для вій, примочки і мазі для очей, контакт з пальцями
Уші	Сережки і пірсінг, підвіски, навушники, «Bluetooth»-гарнитура для мобільного телефону, краплі для вух, топічні ЛЗ
Губи і періоральна область	Мазі, губна помада, жуйка, зубна паста, харчові продукти, табачний дим, латекс, метали, пірсінг
Шия	Парфюмерні вироби, прикраси (нікель), одяг (особливо светр)
пахвові області	Дезодоранти, крем для депіляції, настоянки, топічні ЛЗ, антисептичні засоби
Передпліччя	Часи, металеві прикраси, рослини, настоянки
Кисті	Косметичні засоби, лосьйони, креми (у тому числі від загару), металеві прикраси, метали, рослини, що очищають засоби, мило, резинові і латексні рукавички, а також інші матеріали з резини, шкіри і латексу, топічні ЛЗ
Тулуб	Парфюмерні вироби, солі для ванни, косметичні засоби, металеві частини одягу (кнопки, блискавки та ін.), ремінь, застібка бюстгальтера, одяг з шкіри, резини і латексу, фарби, формалін, засоби для душу, рослини, топічні ЛЗ
Геніталії	Пелюшка для грудних дітей, шорти, нижня білизна, топічні антисептики, антибактеріальні і протигрибкові ЛС, тампони, презервативи, дезодоранти, латекс
Анальна область	Топічні ЛЗ, супозиторії, мазі
Стегно і гомілка	Панчохи, нижня білизна, колготки, шкіряний і гумовий одяг, крем для депіляції, топічні ЛЗ, у тому числі мазі
Стопи	Взуття, у тому числі гумова, сандалі і шльопанці для душу, настоянки, пряжки, дезодоранти, топічні ЛС

Фотоалергічні реакції виникають після повторного контакту з фотоалергеном і дії сонячних променів

(ультрафіолетового опромінення). Ці реакції часто проявляються через декілька хвилин у вигляді уртикарних, еритематозних і/або екзематозних висипань із залученням до процесу інших ділянок шкіри, що не піддавалися дії сонячного світла.

Фототоксичні реакції починаються через 5-18 годин після перебування на сонці і використання агента, їх вираженість досягає максимуму через 36-72 години. Прояви фототоксичного дерматиту зазвичай пов'язані з утворенням пігментації, еритеми і везикул. Повіки особливо схильні до дії агентів і розвитку алергічного КД із-за мінімального захисного панів'єру шкіри, частого, що доторкається і постійного аерогенного контакту з іритантами. Найбільш часті причинні агенти: лак для нігтів, косметичні засоби, наносимі на шкіру кистей, особини і волоси. Використання шампунів, спреїв для волосся, косметика для особини і гелів може визивати ізольований дерматит тільки в області повік із-за тоншого шкірного покриву в порівнянні з іншими ділянками шкіри обличчя і волосистої частини голови. Обличчя. КД шкіри обличчя часто виникає при перенесенні іритантів з інших ділянок шкіри. Інші важні заподій дерматиту шкіри в ділянці обличчя: косметичні засоби і духи. Волосиста частина голови. Алергічний КД не часто виникає на волосистій частині голови із-за товстого шкірного покриву в порівнянні з іншими ділянками тіла. Дерматит може визивати використання фарби для волосся, виправляч для волосся, рідше - шампунів. Шия. Таке саме як і повіки, шкіра шиї високо реактивна і схильна до дії іритантів і алергенів. Дерматит може виникати при використанні косметичних засобів, носінні одягу і ювелірних виробів. Більше половини усіх випадків контактного дерматиту виникає на верхніх кінцівках, особливо на кистях. Процес частіше локалізується на тильних поверхнях кистей, де шкіра тонше і чутливіше клітин Лангерганса вище в порівнянні з долонною поверхнею. Як іритантний, так і алергічний КД часто виникають на шкірі кистей, і спроби розрізнити їх зазвичай пов'язані із значними труднощами. Іритантний КД супроводжується утворенням меншої кількості везикул, чим алергічний, і частіше локалізується на шкірі в області дистальних фаланг. Коли дерматит поширюється на шкіру в області передпліччя і супроводжується ураженням шкіри обличчя, необхідно виключити фотоалергічний або фототоксичний процес. Підпахові області. Найбільш часті агенти, які визивають дерматит шкіри підпальної області: антиперспіранти (гідроксид алюмінію), дезодоранти, фарба, духи, гелі для гоління. Нижні кінцівки. Алергічний КД тильної поверхні стопи може бути викликаний різними компонентами взуття, наприклад клеєм, гумою, шкірою.

Лабораторні і інші методи дослідження

Патч-тест - «золотий стандарт» в діагностиці причинно-значимих контактних алергенів. За допомогою патч-тестів живляться відтворити обставини, які привели до виникнення реакції. Патч-тест повинний виконуватися усіма пацієнтами з підозрою на алергічний КД. Даний метод дослідження також інформативний для виявлення перехресних реакцій або супутньої гіперчутливості до додаткових алергенів і латексу.

Підготовка пацієнта.

- Дуже важливо, щоб шкіра спини пацієнта була вільна від висипок дерматиту, це дозволить уникнути неправдиво-позитивних результатів тестів. З іншою стороною, якщо пацієнт використовує топічні ГКС на шкірі в області спини впродовж двох днів до тесту, приймає системні ГКС або імуносупресивні препарати, зростає ризик неправдиво-негативного результату.
- Необхідно попередити пацієнтів про те, що на час проведення тесту не слід митися і займатися тренуваннями або роботою, пов'язаною з фізичним навантаженням (щоб уникнути пітливості).
- Деякі місцеві реакції, що виникають при проведенні патч-тестів, представляють труднощі для диференціювання і інтерпретації і можуть бити помилково прийняті за позитивні результати. Найчастіше такі реакції визивають нікель, кобальт, солі калію.

Патч-тести (апликаційні тести)

- Патч-тести являються важним діагностичним методом у пацієнтів з підозрою на контактну алергію із персистуючою екземою. Метод має високу діагностичну значущість і безпечний для проведення у дітей з екзематозним процесом, особливо з екземою шкіри кистей і повік.
- Метод полягає в нанесенні антигену (алергену) на шкіру в стандартизованих концентраціях на пов'язці з єднальною речовиною. Найчастіше для апликації використовується шкіра спини між хребтом і лопаткою із-за більшої області, доступної для дослідження, хоча в деяких випадках можлива постановка тестів і на шкірі верхніх кінцівок.
- Оптимальний година оцінки патч-тестів складає 1-3 дні (зазвичай 24-48 год.). Через цей час пацієнти повинні з'явитися до лікаря для зняття тестової пов'язки. Реакція оцінюється через 30 хвилин після видалення патч-тесту.
- Пацієнтові рекомендується зберігати шкіру сухою і явитися для повторної оцінки тесту на 3, 4 або 7 день після початкової апликації. У 10% таких пацієнтів при повторній оцінці спостерігаються позитивні результати, які з'являються після 4-го дня на неоміцин, тиксокортол, пивалат і нікель.
- Чутливість і специфічність патч-тестів складає 70-80%.

Фотопатч-тести

- Проведення цього виду тестів можливе при підозрі на фотоалергійний дерматит.
- Стандартний метод проведення включає апликацію двох комплектів серій фотоалергенів та інших «підозрюємих» агентів на обидві сторони верхньої частини спини. Одна сторона опромінюється ультрафіолетовими променями через 1-2 дні після нанесення. Оцінка тесту - ще через 2 дні. Точні інтервали і дози ультрафіолетового опромінення можуть розрізнятися у різних алергологічних центрах.
- Подальша оцінка через 3 або 4 дні збільшує частоту виявлення позитивних результатів.

Відкриті патч-тести

- Відкриті патч-тести використовуються для оцінки потенційних іритантів, найчастіше при контактній кропив'янці.
- Апликації зазвичай наносяться на шкіру передпліччя, також можливе проведення тестів на верхньозовнішній частині плеча або в області лопатки.
- Оцінка проводиться з регулярними інтервалами перші 30-60 хвилин, надалі - через 3-4 дні.
- Діагностика I типу реакцій** (IgE-пов'язаних, гіперчутливості негайного типу)
 - У деяких випадках реакції I типу можуть протікати в сукупності з реакціями IV типу і супроводжуються симптомами алергічного, іритантного і/або atopічного дерматиту кистей, наприклад уповільнення реакції у пацієнтів з алергією до латексу.

- У цьому випадку для діагностики використовуються два види тестів: кожні прик-тести (у тому числі прик-прик тест з алергеном латексу) і провокаційний тест («use test»). Провокаційний тест полягає в аплікації латексної рукавички, вимоченої впродовж 20 хвилин у воді або фізіологічному розчині, на шкіру пацієнта.

- На практиці перевагу віддають прик-тестам із-за можливості розвитку анафілактичної реакції при проведенні провокаційного тіста.

- У деяких випадках можливе визначення IgE до латексу in vitro (RAST), хоча специфічність і чутливість цього методу менші, ніж у прик-тестів.

Диференціальна діагностика

Диференціальна діагностика контактного дерматиту проводиться з іншими папулосквамозними формами дерматитів, а також між алергічним і іритантним КД і між токсичним і алергічним фотодерматитами.

Таблиця 3. Порівняльна характеристика іритантного і алергічного КД.

Характеристика	Іритантний контактний дерматит	Алергічний контактний дерматит
% від усіх випадків контактного дерматиту	70-80%	20-30%
Механізм	Пряме ушкодження тканин, неімунологічний	Імунологічний, гіперчутливість уповільненого типу
Гістологічні знахідки	Спонгіоз*	Спонгіоз*
Прояви	При первинному контакті	При повторному контакті у сенсibilізованих пацієнтів
Симптоми	Паління, біль	Свербіж
Ознаки	Еритема, набряк, тріщини, булли, десквамація	Еритема, набряк, везикули, таточка, лихеніфікація
Область поразки	Тільки у області контакту	Може поширюватися за область контакту
Час появи симптомів після контакту з агентами	Від декількох хвилин до декількох годин	Від декількох годин до декількох днів (зазвичай 24-72 ч)
Причинно-значимі агенти	Мила, детергенти, кислоти, розчинники	Метали, косметичні і лікарські засоби, консерванти, рослинні отрути та ін.
Діагностичні тести	Відсутні	Патч-тест

* **Спонгіоз** - ексудативне запалення епідермісу, при якому серозна рідина скупчується в міжклітинних просторах шипуватого шару, внаслідок чого збільшуються міжклітинні лакуни.

Порівняльна характеристика токсичного і алергічного фотодерматитів. **Таблиця 4.**

Характеристика	Токсичний фотодерматит	Алергічний фотодерматит
Поширення	Широке	Рідкісне
Механізм розвитку	Неімунологічне ушкодження клітин	Імунологічна сенсibilізація, Т-клітинна відповідь (ГЗТ, IV тип реакцій)
Клінічні прояви	Сонячна еритема	Екзема
Шлях вступу агента	Місцевий і системний (частіше)	Місцевий
Початок захворювання	Від декількох хвилин до декількох днів після контакту	Через 12-24 ч після повторного контакту з алергеном
Прояви при першому контакті	Є	Відсутні, потрібно період сенсibilізації
Довжина хвилі при ультрафіолетовому опроміненні	285–310 нм	320–450 нм
Доза ЛС	Дозозалежний	Дозонезалежний
Прояви		
Еритема	±/+++*	±/+++
Набряк	+/+++	+++
Таточка /везикули	±	++
Формування булл	++/+++	+
Схильність до поширення процесу	Відсутній	++
Обмеження висипання	++	±

* Кількість «+» відповідає вираженості реакції і вірогідності її розвитку : від «±» - маловірогідний розвиток реакції/не виражений симптом, до «+++» - високо вірогідне розвиток реакції/виражений симптом.

Клінічна картина ендегенних форм дерматиту, таких як atopічний, нумулярний, дисгидротичний або себорейний може нагадувати КД, особливо в хронічній стадії. Як atopічний, так і контактний дерматити можуть бити

екзематозними; проте початок atopічного дерматиту зазвичай характерно для раннього дитячого віку, тоді як КД рідко виникає у дітей. У деяких пацієнтів atopічний дерматит супроводить з контактним.

Атопічний дерматит Атопічний дерматит вражає симетричні області шкіри, особливо розгинаючі поверхні у грудних дітей і згинаючі поверхні в старшому віці.

Себорейний дерматит супроводжується слабким або помірним свербжею і утворенням еритематозних ділянок з фестончастими краями і скупченням жовтих жирних лусочок в області шкіри повік, крил носа і волосистої частини голови.

Нумулярний дерматит виявляється як монетовидні екзематозні ділянки 2-10 см в діаметрі на тулубі або кінцівках.

Для **дисгидротичної екземи** характерне утворення множинних дрібних везикул 1-2 см в діаметрі на долонній поверхні кистей і підошовної поверхні стоп.

Інші схожі з КД захворювання шкіри, з якими треба проводити диференціальну діагностику: псоріаз, грибові інфекції, шкірна Т-клітинна лімфома і вовчак.

Лікування і профілактика

Лікування і профілактика контактної дерматиту полягають в захисті шкіри від дії дратівливих чинників, зниженні клінічних проявів захворювання і запобігання розвитку інфекційних ускладнень. Основні положення терапії перелічені нижче.

1. Елімінація провокувальних чинників і алергенів і запобігання повторному контакту з ними. Лікування алергічних реакцій на латекс розпочинається з негайного видалення будь-якого джерела латексу із зони прямого контакту пацієнта і зменшення можливості контакту в майбутньому. Діти з фотодерматитом повинні уникати тривалого перебування на сонці під час прийому причинно-значимих ЛС. Таким пацієнтам рекомендується використати сонцезахисні креми.

2. Необхідно рекомендувати пацієнтові уважно вивчати склад продукту для визначення можливого змісту в ньому причинно-значимих агентів.

3. Потрібне використання захисних рукавичок при контакті з подразниками.

4. Важливо рекомендувати пацієнтові замінювати вироби на альтернативні, що не мають подразливої дії.

5. Ефективність використання профілактичних захисних кремів перед контактом з іритантами не доведена. З іншої сторони, дані рандомізованих контрольованих досліджень підтвердили ефективність використання замінників мила, а також косметичних засобів і кремів після контакту з подразниками для зниження поширеності ураження шкіри при контактному дерматиті.

6. У гострій стадії КД показано використання топічних ГКС (у вигляді лосьйонів, кремів, гелів, мазей) коротким курсом (7-10 днів) на область поразки. Показана ефективність місцевого застосування такролімусу при алергічному контактному дерматиті на нікель.

7. Терапія другої лінії: PUVA-терапія, азатиоприн і циклоспорин використовуються при ГКС-резистентній екземі кистей. Є дані декількох РКИ, що підтверджують ефективність цих терапевтичних методів.

8. У дослідженнях отримані багатообіцяючі дані по клінічній ефективності використання оральних ретиноїдів для лікування хронічної екземи кистей.

9. Існують деякі докази ефективності дієти з низьким вмістом нікелю у пацієнтів з сенсibiliзацією до нього. Нікель може міститися у свіжих або консервованих харчових продуктах і напоях: сочевиці, житньому хлібі, горосі, шоколаді і какао, арахісі, малині, оселедцеві, джемі, картоплі, білому вині, коров'ячому молоці, спаржі, пиві, олії, моркві, капусті, горіхах, маргарині, грибах, лука, устрицях, груші, кукурудзі, родзинках, сої, шпинаті, суніці, чаї, томатах, дріжджах і в деяких інших. Пацієнти з алергією на нікель повинні зменшити споживання моркви, капусти, кольоровий капусти, огірків, свіжих фруктів, пива, кави, вина.

10. Системні антигістамінні препарати можуть застосовуватися для зменшення свербіжності.

Латексна алергія (ЛА) - це алергічне захворювання, розвиток якого обумовлений сенсibiliзацією до латексу. Уперше ЛА була клінічно описана в 1979 р. в Європі, хоча окремі випадки реєструвалися і раніше. Особливо гостро постало питання про індивідуальну непереносимість виробів з латексу після 1987 р., коли міжнародні центри по контролю і профілактиці захворюваності випустили інструкції відносно обов'язкового використання хірургічних рукавичок з метою попередження поширення вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) серед медичного персоналу. По даним Американського коледжу алергії, астми і імунології, нараховується більше 4000 медичних виробів і більше 40000 найменувань товарів широкого споживання, виготовлених з полімерних матеріалів, що містять латекс.

Перелік латексних виробів, найчастіше використовуваних у медицині

Предмети загальномедичного користування	Предмети, що входять в оснащення операційних блоків
Лейкопластир (скліючі стрічки)	Апарати для виміру тиску крові
Сумки для швидкої допомоги	Жовчоприймач
Еластичні биндажі, ремені	Система для торакального дренажу
Клізми, спринцівки	Фіранка для хворого
Кало- і сечоприймачі	Ендотрахеальні трубки
Зубні протези	Епідуральні катетери
Стоматологічні матеріали	Заслінки для очей
Електродні подушечки	Утримувачі для голови
Резинові присоска	Шланги до лапароскопа
Грілки	Манжети до пластиковим трахеальним трубкам
Стерильні і нестерильні резинові рукавички	Адаптери для ін'єкційних голок
Системи для гемодіалізу	Назо-фарингеальні трубки
Система для в/у вливання	Система для збору (підрахунку) голок
Неонатальний інкубатор	Хірургічні рукавички
Гумове судно	Киснева маска

Надувні матраци	Система для проведення анестезії і подання наркозу
Резинові груші	
Захисні фартухи, рентгенологічні листи	
Трубки стетоскопа	
Манжета і трубки манометра	
Система штучного живлення	
Сечові катетери	
Джгути, турнікети	
Дренажі	
Резинові пробки для флаконів	
Бандажі	
Прокладення на поршні шприца	

Крім того, латекс містять матеріали, з яких виготовлене спортивне спорядження, засоби для контрацепції, бітові резинові рукавиці, дитячі іграшки, соски, повітряні шари, фурнітура меблів, зворотна сторона килимів, шини автомобілів і інші предмети широкого споживання.

Латекс - це природний каучук, який отримують з молочного соку каучукового дерева (*Hevea Brasiliensis*, рід *Euphorbiales*, сімейство *Euphorbiaceae*) і широко використовують у виробництві резинових виробів бітового, медичного і технічного призначення. Його основу складає вуглеводень ізопрен і колоїдна речовина (цитозол), що містить у великій кількості латексні білки, фосфоліпіди, карбогідрати і мінеральні компоненти.

Причинно-значимі алергени при ЛА.

У складі латексу нараховують до 250 різних високомолекулярних білків, значна частина яких (не менше 20) здатна індукувати IgE-опосередковані реакції. Міжнародний союз імунологічних суспільств затвердив номенклатуру латексних алергенів (ЛАГ), або геветів, від Hev b1 до Hev b13. Нині відоме 13 ЛАГ, різні, що мають, біологічні функції, субклітинну локалізацію і алергенні властивості тієї або іншої міри вираженості. Частина з них (Hev b1, Hev b2, Hev b3, Hev b5, Hev b6.01 і Hev b6.02) відноситься до головних алергенів, інші розглядаються як неосновні, або їх алергенне значення точно не встановлене.

Вищевказані головні алергени є високоактивними алергенами і визивають реакції гіперчутливості переважно I-го IgE-залежного типу. Доведена їх здатність індукувати перехресні алергічні реакції з білковими речовинами, що містяться в продуктах - бананах, ківі, авокадо, манго, папайї, дині, інжирі, томаті, картоплі, яйцях, яблуках, грушах, крабах, пилях деяких рослин, наприклад кульбаби, фікуса Бенджаміна, каштана та ін.; такі реакції дістали назву «**Фруктово-латексний синдром**».

Латекс в процесі виробництва резини піддається технічній обробці, а для надання резиновим виробам необхідної міцності і еластичності до нього додають різні хімічні речовини, такі як амоній, антиоксиданти, оксид цинку, тіурам, каптакс, а також наповнювачі, пігменти, емульсії, кислоти, солі металів, сірку та ін. Всі ці інгредієнти при попаданні на шкіру і слизисті оболонки також здатні робити подразливу, токсичну і алергену дію з розвитком реакцій гіперчутливості III і IV типів.

Таким чином, розвиток ЛА може бути результатом дії не лише високомолекулярних, але і низькомолекулярних агентів, що входять до складу резини, які при зустрічі з білком - носієм в організмі набуває властивість повного антигену. Можливий також синергізм дії різних алергенів. Так, готові резинові вироби з метою оберігання від ушкодження обробляють пудрою або антикоагулянтами. У якості пудри часто використовують кукурудзяний крохмаль, тальк, нітрат кальцію, які нерідко додають в сіру гуму, забезпечуючи тим самим її міцність. Частки пудри можуть абсорбувати на собі ЛАГ, який при струшуванні рукавичок до і після їх використання набуває властивість аероалергену. Подібними алергенними властивості мають кукурудзяний крохмаль і тальк. Встановлено, що концентрація ЛАГ в зоні дихання співробітників операційних блоків, патолого-анатомічних лабораторій і інших приміщень медичних установ варіює від 13 до 136 нг/м3, тоді як в приміщеннях, де рідко або взагалі не користуються латексними рукавицями, рівень аероалергену не перевищує 0,3-1,8 нг/м3.

Групи ризику розвитку ЛА

Оскільки сенсibilізація до латексу виникає аерогенним, контактним або парантеральними шляхами, групи підвищеного ризику розвитку ЛА в першу чергу складає медичний персонал лікарень і поліклінік, а також осіб, що контактують з латексним сировиною в процесі виробництва резинових виробів. Зокрема, в США вже на початку 90-х рр. XX ст. було зареєстровано більше 250000 медичних працівників, сенсibilізованих до латексу. Вказаний контингент має подвійний контакт з ЛАГ: через шкіру і дихальні шляхи з парами резини при її виготовленні і з протекторною пудрою при обробці рукавичок. Разом з цими професіональними групами, розвитку сенсibilізації до латексу підлягають також працівники харчової промисловості, технічних і лабораторних служб, службовці комунального господарства (у т. ч. домогосподарки, мийники посуду, садоводи-любители), які часто користуються резиновими рукавицями.

Проте ризик розвитку ЛА пов'язаний не лише з професійною діяльністю. Так, серед інших категорій населення до групи ризику входять немовляти, латексні соски, що смочуть, діти, що мають іграшки з латексу, чоловіки і жінки, що використовують латексні протизачаткові засоби, а також побутові вироби, що містять латекс, і ін. Схильні до небезпеки розвитку ЛА ВІЧ-інфіковані особи, хворі з atopічними захворюваннями, пацієнти гінекологічних, урологічних, хірургічних, стоматологічних стаціонарів і поліклінік, яким проводилися маніпуляції із застосуванням резинових рукавичок, катетерів, клізм, джгутів і інших предметів медичного призначення.

Алергічні реакції, пов'язані з латексом, можуть виникнути як при частому і тривалому, так і при епізодичному контакті з ним. При обстеженні людей, що професійно контактують з латексом, було виявлено, що кожні реакції розвивалися частіше впродовж перших 2 років роботи з ним, а реакції з ураженням органів дихання - через 2-3 роки. Підтверджена висока частота розвитку ЛА у дітей і дорослих з atopічною патологією в анамнезі. Наявність будь-якого алергічного захворювання у хворобливого або його родичів свідчить про підвищений ризик розвитку алергії до латексу.

Так, по даним K. Turjanmaa [83], M.H. Guillet, G. Guillet, 33-67% пацієнтів з ЛА мають гіперчутливість до пилових, харчових, епідермальних і інших алергенів. У якості чинників ризику виникнення алергії до латексу розглядаються також вік і стать обстежуваних. Так, серед осіб з ЛА переважно більшість (70-80%) складають жінки, оскільки сморід переважають в загальній популяції населення, а також частіше використовують предмети з латексу на роботі і у біту. У групі сенсibilізованих до латексу переважають особи молодого віку, мабуть, у зв'язку з їх основною зайнятістю в тихих сферах, де частіше має місце контакт з латексом.

Поширеність ЛА

По даним дослідження «The Alert», проведеного під егідою Американської асоціації алергії, ЛА страждає не менше 1% населення земної кулі, 3-17% пацієнти медичних стаціонарів і 73% дітей з Spina bifida. Поширеність ЛА серед пацієнтів груп підвищеного ризику значно вище. Серед персоналу підприємств по виготовленню виробів з латексу (резины) вона коливається від 9,0 до 76,5%, а серед медичних працівників її частота складає 4,7-44,9%. Найчастіше ЛА відмічають у працюючих з латексом-сирцем і занятих у виробництві рукавичок, а серед медичних працівників - у персоналу лабораторій і патолого-анатомічних служб, хірургічних відділень і операційних блоків, стоматологів. Досить висока частота ЛА зареєстрована серед медичних сестер і лікарів загальної практики, особливо працюючих в процедурних кабінетах, гінекологів і дерматовенерологів, що регулярно використовують в роботі рукавички і інші матеріали з латексу

Класифікація ЛА

Алергічні реакції на латекс протікають по негайному, уповільненому або змішаному типу. Клінічні прояви ЛА можуть розвиватися ось декількох секунд до 24-48 год. після контакту з латексом і характеризуються різноманітними симптомами.

Найчастіше серед місцевих реакцій виділяють:

- 1) локальну або генералізовану кропив'янку;
- 2) ангіоневротичний набряк;
- 3) іритативний дерматит;
- 4) atopічний дерматит;
- 5) алергічний контактний дерматит;
- 6) еритему.

Системні реакції при ЛА можуть протікати у виді:

- 1) алергічного риніту і/або кон'юнктивіту;
- 2) бронхіальної астми;
- 3) анафілактичного шоку (до 0,3% випадків ЛА).

При використанні латексних рукавичок частіше виникають місцеві прояви ЛА у вигляді уражень шкіри різного характеру, рідше можуть розвиватися системні реакції. Розвиток системних алергічних реакцій на латекс частіше пов'язаний з попаданням ЛАГ в організм аерогенним шляхом. При цьому основним джерелом латексу в повітрі є пудра для обробки медичних рукавичок, оскільки її частинки здатні абсорбувати на собі антигени латексу.

Основні клінічні прояви ЛА

На практиці виділяють чотири типи реакцій на латекс, які відрізняються механізмами розвитку:

- **Контактний дерматит від роздратування (Іритативний дерматит)** складає до 40% випадків ЛА. Причиною його розвитку можуть бути і латекс, і хімічні речовини, додані у виріб при виробництві. Реакція виникає на руках або будь-якій іншій частині тіла після контакту з виробами з латексу. У розвитку цього захворювання задіяні алергічні і неалергічні механізми. Іритативний дерматит з'являється у зв'язку з порушеннями водного балансу в шкірі, тому найбільш характерними його симптомами є сухість шкіри, свербіж, роздратування, гіперемія, почуття паління в місцях безпосереднього контакту рукавичок з шкірою, зміна її малюнка, можливі тріщини, шкірні висипання. Усі ці місцеві прояви ЛА можуть зникати упродовж короткого періоду часу після припинення контакту з латексом і використання поживних кремів.

- **Контактно-алергічний дерматит** складає до 30% випадків ЛА. Це екземоподібна алергічна реакція уповільненого (IV) типу, що зазвичай розвивається на руках або будь-якій іншій частині тіла через 24-48 год. після припинення контакту з латексними виробами. Причиною такої реакції може бути не лише сам латекс, але і хімічні речовини, додані у виріб при виробництві. До основних клінічних ознак контактно-алергічного дерматиту відносяться локальний набряк, гіперемія, висипання на шкірі за типом екземи або кропив'янки, свербіж, тріщини, намокання шкіри, потовщення епідермісу, причому не лише в місцях контакту з латексними рукавичками, але і вище.

- **Контактна кропив'янка** складає до 20% випадків ЛА. Це алергічна реакція негайного (IgE-залежного) типу у вигляді гіперемії, вираженого свербіжу, локалізованої або генералізованої кропив'янки і/або набряку, що виникають безпосередньо (впродовж 5-20 мин) після контакту з латексом. Кропив'янка може поєднуватися з контактно-алергічним дерматитом, ринокон'юнктивальним (чхання, нежить, сльозотеча, свербіж і почервоніння очей) і бронхообструктивним (першіння в горлі, сухий кашель, утруднення дихання, бронхоспазм) синдромами. Така форма алергічної реакції виникає в результаті постійного використання медичних рукавичок - від напівроку до 20 років.

Необхідно підкреслити, що шкірні прояви ЛА нерідко поєднуються з нежиттю, чханням, свербіжем в носі, сльозотечею, кашлем, ускладненим диханням. Бронхіальна астма як єдиний прояв ЛА зустрічається рідше. Її розвиток можливо або в результаті попадання в дихальні шляхи ЛАГ, або на тлі системних проявів ЛА.

- **Системні алергічні реакції** викликаються інгаляцією часток латексу або шкірним контактом з алергенами. Ознаками таких реакцій можуть бути свербіж будь-якої локалізації, почервоніння очей, риніт, почуття першіння в горлі, напади ускладненого дихання, а також поширена кропив'янка і набряк Квінке. Самий несприятливий варіант - розвиток анафілактичного шоку, який найчастіше виникає під час проведення хірургічних операцій. За даними різних авторів, час початку анафілаксії на латекс є дуже варіабельним. Ускладнення може проявитися під час введеного наркозу, при введенні ендотрахеальної трубки, через 45 мин - 1 ч після початку операції або в середині її (відразу після контакту очередини з рукавичками з латексу, зазвичай через 5-10 мин після початку внутрішньоочеревинного етапу операції). Інтраопераційний контакт хірургічних рукавичок з латексом з очеревиною особливо небезпечний, оскільки при цьому створюються умови для полегшеної абсорбції ЛАГ останньої. Проте можливо і відстрочений розвиток ЛА. Так, анафілактичний шок на латекс може виникати через 4 ч після операції у хворого з раніше наявною алергією на латекс.

Та все ж для анафілактичного шоку типовіший гострий початок (впродовж 1 ч після контакту з ЛАГ, а частіше - в перші 5 мін), різка артеріальна гіпотонія, колапс, порушення дихання (набряк гортані з характерним шумним диханням - стридором або бронхоспазм) і втрата свідомості. Можуть виникати болі в животі, кропив'янка, шкірний свербіж. Цей важкий стан може закінчитися летальним результатом.

Латекс перехресного реагує з протеїнами, що містяться у вказаних вище екзотичних фруктах, і таким чином може спровокувати оральний алергічний синдром (свербіж і набряк порожнини рота, носа, горла і на губах).

Діагностика ЛА

Для діагностики ЛА потрібне проведення ряду обов'язкових і допоміжних досліджень. До **обов'язкових методів дослідження** відносяться:

1. Збір алергологічного анамнезу : встановлення зв'язку початку захворювання і його маніфестації із застосуванням предметів з латексу, робота в медичній галузі або промисловості по виготовленню гуми і виробів з неї, часті діагностичні і оперативні втручання, обтяжена по атопії спадковість, час виникнення реакцій, поєднання їх з іншими алергічними захворюваннями, розвиток алергічних реакцій при вживанні продуктів, здатних викликати перехресні алергічні реакції з латексом, і ін. При зборі анамнезу використовується також спеціальний опитувач для виявлення ЛА.

2. Огляд алерголога.

3. Проведення шкірних тестів: прик-тест з ЛАГ і/або патч-тест з фрагментом латексної рукавички.

4. Проведення тесту специфічного вивільнення гістаміну з базофілів крові.

До **додаткових методів дослідження** відносять:

1. Бронхіальний і/або назальний провокаційний тест з пудрою з латексних рукавичок.

2. Визначення рівня загального IgE.

3. Визначення рівня латекс-специфічних IgE-антитіл.

4. Дослідження функції зовнішнього дихання.

Необхідно відмітити, що діагноз ЛА можна встановити тільки за наявності не менше двох критеріїв (наприклад, обтяжений анамнез і позитивні результати шкірного, провокаційного або лабораторного тестування з ЛАГ). Слід також враховувати, що маніфестацію клінічних проявів ЛА можуть викликати продукти, що мають загальні антигенні детермінанти з латексом (банани, авокадо, дині, ківі, манго, папайя, інжир, томати, картопля, яблука, груші, яйця і ін.).

На підставі даних анамнезу можна з високою мірою достовірності запідозрити наявність ЛА, проте її специфічна діагностика проводиться за допомогою тестів *in vivo* і *in vitro* з ЛАГ. До діагностичних тестів *in vivo* передусім відносять шкірне тестування з ЛАГ. Цей метод діагностики особливо інформативний при ЛА, обумовленою реакціями IgE - опосередованого типу, хоча він досить ефективний і при алергічному контактному дерматиті, розвиток якого відбувається за уповільненим (IV) типом. У першому випадку шкірне тестування здійснюється за допомогою прик-теста, а в другому - патч-теста або проби рукавички.

Прик-тест з ЛАГ, на думку ряду авторів, є високочутливим (до 100%) і специфічним (до 90%) методом діагностики ЛА IgE - опосередованого типу. На жаль, в Україні прик-тест для діагностики ЛА є доки недоступним внаслідок відсутності вітчизняного алергену з латексу. **Тест «рукавички»** уперше був запропонований К. Turjanmaa. Цей метод цілком доступний і полягає в контрольному носінні латексних рукавичок впродовж 1 ч і більше до появи симптомів роздратування на шкірі, місцевих і системних алергічних реакцій. Разом з тестом рукавички рекомендується також використання **методу нашкірної аплікації (патч-тест)** клаптя гуми, що містить латекс, який виготовлений з виробу, що викликав алергічну реакцію, на передпліччі площею 1 см². Останні два тести, як ми вказували вище, проводяться при ЛА, що розвинулася переважно за уповільненим типом.

Тести *in vitro* спрямовані на виявлення сироваткового IgE до ЛАГ, а також на визначення вивільненого гістаміну з базофілів цільної крові під дією ЛАГ (LHRT - Leukocyte Histamine Release Test). Латекс-специфічний IgE визначається в основному методами RAST, імуноферментного аналізу (ELISA) і рідше імуноблотингу. Ці тести особливо важливі для виявлення безсимптомної сенсibilізації до ЛАГ. Проте, незважаючи на свою високу специфічність, ці методи, на думку ряду авторів, є менш чутливими в порівнянні з шкірними пробами.

Для виявлення гіперреактивності бронхів і латексіндукованої бронхіальної астми використовують **бронхопровокаційні тести з метахоліном, гістаміном і ЛАГ**. Тести з ЛАГ проводять в провокаційній камері за методикою, заснованою на інгаляції дозованого алергену у вигляді аерозоля за допомогою ультразвукових інгаляторів. **Динамічна пікфлоуметрія (PEF)** як метод діагностики і моніторингу гіперреактивності бронхів і професійної бронхіальної астми (ПБА) також знайшла широке застосування в діагностиці алергії дихальних шляхів, викликаній контактом з ЛАГ. В цілях виявлення алергічного запалення в дихальних шляхах, викликаного ЛАГ, використовують і **метод виміру змісту оксиду азоту в повітрі (NO_{exh})**, що **видихається**, що дозволяє припускати участь ЛАГ в розвитку бронхіальної астми у хворих, що контактують з латексом.

Лікування ЛА

Тактика лікування пацієнтів з ЛА залежить від стадії захворювання, ступеня його тяжкості, особливостей клінічного перебігу, наявності супутньої патології, особливо інших алергічних захворювань, віку пацієнтів і характеру їх професійної діяльності. При гострих станах використовують симптоматичну терапію, спрямовану на ліквідацію клінічних проявів ЛА. Залежно від особливостей ЛА хворим призначають антигістамінні препарати системної і/або місцевої дії, препарати кромогліцевої кислоти, глюкокортикостероїди системного і/або топічної дії, бронхолітичні засоби, назальні деконгестанти та інші засоби надання невідкладної медичної допомоги, схеми і дози яких детально описані у вітчизняних протоколах надання медичної допомоги хворим при відповідних формах алергічних захворювань.

Ефективним методом лікування і профілактики ЛА є припинення контакту з причинно-значимим алергеном: використання медичних виробів, що не містять латекс; професійний відбір або зміна професійної діяльності; застосування різноманітних пристроїв для очищення повітря; використання елімінаційної дієти і ін. Широко використовуються освітні програми для медичних працівників і населення з питань алергії до латексу. При їх проведенні для хворих з високим ризиком розвитку ЛА складаються індивідуальні плани занять з аналізом прогнозу захворювань і розробкою подальших рекомендацій.

Нині накопичений позитивний досвід застосування **специфічної імунотерапії (СИТ)** з метою лікування

хворих ЛА з допомогою ЛАГ. Цей метод лікування відрізняється високою ефективністю і достатньою безпекою при IgE-залежних формах ЛА. СИТ ЛАГ проводиться як парентеральним, так і сублінгвальним методом. Як і при інших алергічних захворюваннях, що протікають за анафілактичним типом, проведення СИТ безпосередньо здійснюється або контролюється лікарем-алергологом. Основний курс СИТ проводиться виключно алергологом, а підтримувальне лікування може здійснюватися підготовленими сімейними лікарями, терапевтами, педіатрами під дистанційним контролем алергологів.

Профілактика ЛА.

Останніми роками у багатьох країнах світу велика увага приділяється розробці заходів профілактики ЛА, що відбито в численних публікаціях. Вони полягають, передусім, в усуненні хворого від контакту з ЛАГ, т. е. різними виробами, що містять латекс. Ефективним методом профілактики захворювання є також заміна латексних рукавичок вініловими, нітрилом, неопріловими або іншими, що не містять ЛАГ. У Україні прикладами подібних виробів є рукавички нітрil оглядові («Нитра Текс», «Нитра Текс ЕП»), вінілові оглядові («Синсейшен», «Синсейшен ПФ»), неопренові хірургічні («Дерма Прен Ультра»). Крім того, неопренові рукавички стійкіші до проколів і рекомендовані для маніпуляцій у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Вінілові рукавички не викликають алергічної реакції, але проникні для вірусів СНІДУ і гепатитів В і С. Особам з ЛА слід також користуватися рукавичками без тальку і маісової присипок або рукавичками, що мають внутрішнє поліуретанове покриття в якості бар'єру між шкірою і латексною плівкою, як, наприклад, у рукавичок «Гаммекс».

Нині при виготовленні латексних рукавичок стали застосовувати нові технології, що зменшують зміст алергенних білків, що досягається шляхом використання сольових розчинів, хлорування і застосування полімерного покриття у виробничому процесі. Перспективним напрямом є виготовлення рукавичок з полівінілхлориду і термопластичних еластомерів. Проте медичні і інші вироби, що не містять латекс, часто недоступні через їх дорожнечу і недостатню кількість продукції, що випускається. Крім того, стерильні рукавички з інших нелатексних речовин не завжди можуть конкурувати з латексними, такими, що відрізняються більшою еластичністю і зручністю при виконанні тонких хірургічних і технічних маніпуляцій. У зв'язку з цим процес пошуку і створення безалергічної продукції з гуми триває.

Важливим методом профілактики ЛА є також маркіровка виробів, які містять або не містять латекс, за допомогою напису «Latex free». Необхідно також відмітити, що вживання при маркіровці терміну «гіпоалергенний» на етикетках виробів, що містять латекс, часом не відповідає реальності, а відбиває лише більш високу міру очищення гуми від баластних речовин.

Обличчям з ризиком розвитку анафілактичних станів внаслідок ЛА слід мати при собі стандартний протишоковий набір.

Для запобігання розвитку латексної алергії і/або зменшення її прояву у сенсibilізованих медичних працівників приведені правила гігієни по мінімізації ризику розвитку дерматиту:

- увага до шкіри рук (піклуватися про руки за поганих погодних умов, в основному взимку, не експонувати руки на вітрі і морозі щоб уникнути утворення мікротріщин), індивідуальний підбір кремів для рук;
- мінімізація прямої дії продуктів хімії;
- покриття порізів захисними кремами перед надяганням рукавичок;
- після кожного зняття рукавичок миття рук і ретельне змазування їх нейтральною маззю або захисним кремом, індивідуальний підбір кремів для рук;
- миття рук перед кожною зміною рукавичок під час роботи, миття рук прохолодною водою з ретельним змиванням залишків миючих засобів;
- ретельне, але обережне витирання рук після миття;
- виключення носіння ювелірних виробів (кілець) під час контакту з дезінфектантами, детергентами і так далі;
- мінімізація контактів з полімерними матеріалами;
- надягання всередину латексних рукавичок бавовняних або виготовлених з інших нейтральних тканин, що не мають сенсibilізуючих властивостей;
- спостереження у лікаря-алерголога.

Що стосується самих стоматологів, зубних техніків, медичних сестер і інших працівників стоматологічних клінік, сенсibilізованих до ЛАГ, то, як показує практика, незважаючи на своє захворювання, вони продовжують трудову діяльність на робочому місці. При захворюванні легкого ступеня тяжкості, що не викликає системних реакцій, медичний працівник може зберігати професійну діяльність при проведенні адекватної підтримувальної терапії. Рекомендують при шкірних реакціях використання протизапальних гормональних мазей (елоком, адвантан) одночасно з прийомом блокаторів рецепторів H1-гістаміну нового (II) покоління, базисну протиастматичну терапію при бронхіальній астмі. Ці медикаментозні заходи сприяють збереженню професійної працездатності при продовженні контакту з латексом. Але основне лікування - це зниження концентрації алергену на робочому місці. Проте не завжди це можливо, тому рекомендують щоденне тривале прийняття нових антигістамінних препаратів як профілактику, під динамічним спостереженням лікаря-алерголога. Якщо ж відбувається наростання симптомів і прогрес хвороби, дуже актуальним є питання про раціональне працевлаштування. Працевлаштування може бути тимчасовим (на період загострення захворювання) або постійним, з переведенням на інший роботу, не пов'язану з латексом і іншими можливими алергенами.

Питання, які необхідно задати пацієнтові з підозрою на латексну алергію :

1. Чи був частий тривалий і тісний контакт з латексними виробами.
2. Якщо був, чи були які-небудь незвичайні прояви: зміни шкіри, напади задухи, напади чхання та ін. (не забувати про те, що патологічних реакцій може не бути, оскільки сенсibilізація і клінічні її прояви виникають після повторного контакту).
3. Чи є вже існуючі ураження шкіри (наприклад, екзема).
4. Наявність в анамнезі великих, особливо порожнинних, оперативних втручань на органах черевної порожнини, сечостатевого тракту з інтенсивним контактом в процесі операції і в післяопераційний період з виробами з латексу.
5. Наявність Spina bifida і внаслідок багатократних оперативних втручань, починаючи з періоду

новонародженості.

6. Наявність харчової алергії будь-якого характеру (нутритивна бронхіальна астма, алергічний дерматит та ін.), особливо до бананів, каштанів, ківі, авокадо, помідорів, яблук, інжиру, дині, картоплі, горіхів, папайї, персиків, а також до крабів, омарів і лангустів.

7. Наявність будь-яких видів алергій і диспансерного обліку у алерголога.

Тести для самоконтролю:

A. Початкового рівня знань

1. Які стадії алергічних реакцій виділяють по А.Д. Адо:

- A. 2 стадії алергічних реакцій
- B. 3 стадії алергічних реакцій
- C. 4 стадії алергічних реакцій
- D. 5 стадії алергічних реакцій

2. Атопічні реакції опосередковані:

- A. IgG₂ та IgE
- B. IgG₁ та IgA
- C. IgG₄ та IgE
- D. IgG₂ та IgM.

3. В яких клітинах периферичної крові є гістамін

- A. Еритроцити
- B. Еозинофіли
- C. Базофіли
- D. Тромбоцити

4. Паналергени, які входять до складу пилку рослин багатьох видів і забезпечують перехресну алергію це:

- A. ліпіди
- B. профіліни, кальцій-зв'язувальні протеїни
- C. вуглеводи
- D. метали

5. Мінорні компоненти алергенів це

- A. Перехресно реагуючі компоненти
- B. Епітоп
- C. Гаптен
- D. Білки

6. При алергічних реакціях та захворюваннях є типовим

- A. Зниження IL4, IL5
- B. Підвищення IL4, IL5
- C. Зниження γINF
- D. Підвищення γINF

7. До типових змін імунограми при алергічних захворюваннях відносять

- A. Підвищення рівня загального Ig E
- B. Зниження рівня загального Ig E
- C. Підвищення абсолютного і відносного вмісту Т-клітин (CD3+)
- D. Зниження абсолютного і відносного вмісту Т-клітин (CD3+)

8. Найкращім засобом діагностики Ig E-залежних реакцій є

- A. Імуноферментний метод визначення Ig E
- B. Реакція специфічного лейкоцитолізу
- C. Шкірні проби з алергенами
- D. Метод імуноферментного аналізу (ІФА)

Відповіді на тести: 1. – В; 2. – С; 3. – С, D; 4. – В; 5. –А, D; 6. – В,С; 7. – А, D; 8. – С, D; 9. - А, D; 10. – В.

Задачі для перевірки початкового рівня знань

Задача 1. У хворої приступи задухи, свистяче дихання, кашель, які виникають 1-2 рази на тиждень. Іноді відмічає приступи задухи в нічний час, але не частіше 2 разів за місяць. При проведенні пікфлоуметрії ПСВ перевищує 80% від норми, а його добові коливання менш 20%. Встановіть діагноз. Яка тактика лікування?

Задача 2. Хворий 46 років, соліст театру, звернувся до лікаря із скаргами на часту появу нежитю, головного болю, набряку обличчя, гарячки. Хвороба загострюється після перебування за містом. Він лікувався з приводу гострого респіраторного захворювання. Останнім часом медикаментозні засоби не тільки не допомагали, але й підсилювали головний біль, нежить. ЛОР-лікар запідозрив алергію. Встановіть попередній діагноз, обґрунтуйте його. Якщо це алергія, то до якого типу ви її віднесете? Поясніть механізм даних розладів. Що ви рекомендуєте хворому?

Відповіді на задачі:

1. Інтермітуюча астма, легкий перебіг. Рекомендоване лікування: Призначити інгаляційні симпатоміметики при необхідності, чи профілактично перед навантаженням. Кромолін-натрію чи недокроміл-натрію;

2. Можна думати про алергічну природу хвороби. Підставою для такого припущення є сезонність (період цвітіння рослин), типова клінічна картина (нежить, головний біль, набряк, гарячка), загострення після поїздки за місто (контакт із пилом рослин) і неефективність лікувальних засобів. Це алергія негайного типу. Пилок рослин реагує з антитілами, фіксованими на гладеньком'язових клітинах, приводить до звільнення гістаміну й інших біологічно активних речовин. Ці речовини викликають гостру реакцію, яка полягає в секреції слизу, підвищенні проникливості судин, спазмі гладеньких м'язів (риніт, звуження бронхів). Провести гіпосенсибілізацію, обмежити контакт з алергенами.

Б. Тести для перевірки кінцевого рівня знань.

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

- A. Анафілактичний
- B. Цитотоксичний
- C. Імунокомплексний
- D. Уповільнений
- E. З дефектом системи комплементу

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

- A. Анафілактичний
- B. Цитотоксичний
- C. Імунокомплексний
- D. Уповільнений
- E. З дефектом системи комплементу

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

- A. Анафілактичний
- B. Цитотоксичний
- C. Імунокомплексний
- D. Уповільнений
- E. З дефектом системи комплементу

4. Приступ задухи при бронхіальній астмі викликають:

- A. гістамін;
- B. серотинін;
- C. брадікінін;
- D. простагландини;
- E. лейкотриєни;
- F. усі перераховані фактори

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

- A. інгаляційні ГКС
- B. препарати кромогліциєвої кислоти
- C. антагоністи лекотрієнів
- D. теофіліни
- E. селективні бета-2-агоністи короткої дії.

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

- A. Анафілактичний
- B. Цитотоксичний
- C. Імунокомплексний
- D. Уповільнений
- E. З дефектом системи комплементу

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

- A. Анафілактичний
- B. Цитотоксичний
- C. Імунокомплексний
- D. Уповільнений
- E. З дефектом системи комплементу

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

- A. Анафілактичний
- B. Цитотоксичний
- C. Імунокомплексний
- D. Уповільнений
- E. З дефектом системи комплементу

9. Застосування спейсера необхідно для:

- A. зниження ризику розвитку системної дії інгаляційних ГКС
- B. зменшення імовірності розвитку кандидозу порожнини рота
- C. підвищення ефективності застосування інгаляторів у дітей до 4-х років.

Ситуаційні задачі для контролю кінцевого рівня засвоєння учбового матеріалу.

Задача 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?

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

Задача 3. Хворий 65 років скаржиться на ядуху, кашель з виділенням рожевої мокротини, 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 галопу. Який попередній діагноз?

Задача 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?

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

7. 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.

<http://www.esmo.org>.

<http://www.fda.gov>.

<http://www.medicaldaily.com/immune-system>

<http://www.who.int/mediacentre>

<http://www.medicalnewstoday.com>

<http://www.sciencedaily.com>

Методичні вказівки склала

ас. Ляховська Н. В.