

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 кафедру

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 12 | Методи терапії в алергології. Невідкладні стани в алергології. Медикаментозна алергія: клінічні прояви токсикоз-алергічних реакцій. Особливості клінічних проявів патологічних реакцій на матеріали для пломбування та протезування. ПМК. |
| Курс | 5 |
| Факультет | Стоматологічний, факультет підготовки іноземних студентів |

1. Актуальність теми:

Проблема виникнення побічних реакцій, зокрема, алергічного походження, при застосуванні діагностичних і лікувальних засобів є вельми актуальною. Згідно літературних даних вони зустрічаються у 10-20% населення, у 3% випадків є причиною для звернення до лікарів, у 5% – є причиною шпиталізації, у 3% – приводом до інтенсивної терапії, у 12% – ведуть до суттєво більш тривалого перебування у стаціонарі, у 1% є причиною летальності (за цим показником займають 5 місце після серцево-судинних, онкологічних, легеневих захворювань та травм). Подібна ситуація, очевидно, має місце і в Україні, де, за даними вітчизняних дослідників (офіційної статистики щодо цього немає), частота медикаментозної алергії серед населення коливається між 1-2%, що, теоретично, може призводити від 100 до 2000 смертних випадків від медикаментозного анафілактичного шоку щорічно. За даними фармакологічного нагляду в Україні у 2005 році від побічної лікарських засобів з високим ступенем вірогідності вмерло 40 осіб. Серед цих випадків переважала саме медикаментозна алергія.

2. Конкретні навчальні цілі:

1. Проводити опитування та фізикальне обстеження пацієнтів із алергічними та atopічними захворюваннями в практиці лікаря -стоматолога.
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 стоматологічного профілю 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 бронхоспастичного 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 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 |
|---|---|
| Анафілаксія | 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 хімічними речовинами, здатними ушкоджувати паразитів, а також ферментами, що спричиняють розвиток запальних реакцій |
| Гіперчутливість уповільненого типу | імунна реакція, яка розвивається, як правило, через 48-72 годин після контакту з антигеном і опосередковується вивільненням цитокінів із сенсibilізованих Т-лімфоцитів і залученням у вогнище прозапальних клітин |
| ІЛ-5 | Еозинофільний фактор. Активує еозинофіли та продовжує 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. Опанувати 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

Механізми медикаментозної алергії

Переважає більшість лікарських засобів являє собою неповноцінні алергени – гаптени. Тільки з'єднуючись в організмі з білками сироватки крові вони отримують властивості повноцінного алергену. Проти такого кон'югованого алергену в організмі відбувається напрацювання антитіл – сенсibiliзація і, як і у відношенні інших алергенів, при повторному надходженні лікарських засобів до організму відбувається відомий каскадний процес: взаємодія алергену с антитілами або сенсibiliзованими лімфоцитами – виділення медіаторів – патофізіологічна реакція – клінічні прояви.

Необхідно, однак, мати на увазі одне важливе доповнення: всякий лікарських засобів проходить в організмі численні перетворення, метаболізується і тільки певний метаболіт є кінцевим. Це, в певній мірі, пояснює складність ідентифікації медикаментозних алергенів.

На думку Р.М.Хаитова (2003), якщо в результаті біотрансформації лікарського засобу утворюється речовина, яка здатна поєднуватися з білками плазми або іншої молекулою-носієм, то при цьому створюється передумова для сенсibiliзації. Такі метаболічні зміни є більш важливими для розвитку медикаментозної алергії, ніж первинна структура лікарського засобу. Сенсibiliзуючими властивостями можуть володіти ті препарати або їх метаболіти, що своїми боковими ланцюгами здатні вступати у хімічну реакцію з білками. З макромолекулою може зв'язуватися велика кількість гаптенних груп. В цих випадках імунна система реагує на комплекс, що утворився і став чужорідним, розвитком алергічної реакції. В тих випадках, коли ЛЗ утворюють слабкі зв'язки з білками, а імунні комплекси, що виникли, руйнуються при обробці алергену у макрофазі, сенсibiliзація не виникає.

Поряд з реактогенністю гаптену має значення і здатність білків організму до кон'югації. Така властивість є більш притаманною білкам-ексудатам при запальних реакціях.

Медикаментозна алергія може мати перебіг за одним з 4-х типів імунологічних реакцій за Р.Г.Н.Гелл і Р.Р.А.Сомбс (1964), в зв'язку з чим можуть варіювати її клінічні прояви. Часто у хворих на медикаментозну алергію спостерігається сполучення декількох типів медикаментозних алергічних реакцій, один з яких переважає. Нерідко, побічні реакції на лікарські засоби можуть мати змішаний, токсико-алергійний характер.

Клініка токсико-хімічного стоматиту, що виник під дією матеріалів протезів

| Клінічний симптом | Металеві протези | Пластмасові протези |
|--|--|--|
| Печія | Частіше язика, рідше губ, слизових оболонок порожнини рота | Частіше під протезом, рідше слизових оболонок порожнини рота |
| Сухість (гіпосалівація) | -, + (більше є, ніж немає) | +, - (більше немає, ніж є) |
| Гіперсалівація | + | -, + |
| Набряк | +, - | -, + |
| Явища глосалгії | + | -, + |
| Час появи клінічних симптомів | Відразу після фіксації протезів | Відразу після накладення протезів |
| Порушення неврологічного статусу | + | + |
| Порушення функцій органів шлунково-кишкового тракту | Диспепсичні явища, дискінезія, загострення хронічних захворювань ШКТ | + |

Основні диференційно – діагностичні симптоми токсико-хімічного, алергічного стоматита і механічного пошкодження зубними протезами

| Клінічні та лабораторні показники | Стоматит | | Механічне пошкодження |
|--|------------------|------------|-----------------------|
| | Токсико-хімічний | Алергічний | |
| Запалення: локальне | - | - | + |
| розповсюджене | + | + | - |
| Сухість слизових оболонок | +, - | + | - |
| Гіперсалівація | +, - | - | + |
| Парестезія слизових оболонок | + | +, - | +, - |
| Біль | - | - | + |
| Глосалгія | + | +, - | +, - |
| Зміна больового відчуття слизових язика | +, - | +, - | +, - |
| Наявність <i>C. albicans</i> | +, - | +, - | -, + |
| Підйом температури тіла | - | + | +, - |
| Проба з експозицією | + | + | +, - |
| Лейкопенічна проба | - | + | - |
| Шкірна аплікаційна проба з пластмасою | - | +, - | - |
| Шкірна проба на нікель, хром, кобальт та ін. | - | + | - |
| Імуноалергічні тести | - | + | - |
| Біохімічні показники (ферменти) слини | + | - | - |

У разі розвитку алергічного стоматиту необхідно призначити пацієнтові антигістамінні препарати в ін'єкціях або таблетованій формі. Пріоритетним є внутрішньом'язове введення антигістамінних препаратів першого покоління - супрастину і тавегіл, так як розвиток алергічного процесу може викликати хворобливі відчуття в порожнині рота і ускладнювати прийом як їжі, так і лікарських засобів.

Антигістамінні засоби, що блокують H1-рецептори, досить безпечні. H1-блокатори першого покоління швидко всмоктуються як при прийомі всередину, так і при ін'єкційному введенні. Їх фармакологічний ефект проявляється через 30 хв. Більшість препаратів через 24 год в неактивному вигляді виводиться з сечею. Недоліком цих лікарських засобів є той факт, що багато препаратів першого покоління викликають сухість у роті, що може посилити явища дискомфорту в порожнині рота.

Активність H1-блокаторів приблизно однакова, тому при виборі препарату орієнтуються на його побічні дії, досвід застосування та ефективність у даного хворого. H1-антагоністи першого покоління, у всякому разі в найближчому майбутньому, залишаться в арсеналі лікарських засобів, які знаходять широке клінічне застосування. Цьому сприяє 50-річний досвід застосування даних засобів, наявність ін'єкційних лікарських форм, абсолютно необхідних для лікування гострих алергічних станів. Крім того, слід зазначити відносно низьку вартість цієї групи лікарських засобів.

З кінця 70-х рр. в широкій медичній практиці почали використовуватися антигістамінні препарати другого покоління. Слід зазначити їх високу вибірковість блокади H1-рецепторів і відсутність блокади інших рецепторів. Ефект препаратів починає проявлятися через 20 хв після прийому і зберігається досить тривалий час - до 24 год. Випускаються ці препарати тільки в таблетованій формі. Їх застосовують 1 або 2 рази на день, що краще, ніж 3-разовий прийом антагоністів першого покоління. Антигістамінні

препарати другого покоління не викликають звикання, а також седативного і холінергічного ефекту.

Таким чином, альтернативою препаратів для парентерального введення при відсутності вираженого больового синдрому в порожнині рота вважаються антигістамінні препарати другого покоління (телфаст, 180 мг; кларитин, еріус, зиртек). З огляду на той факт, що фексофенадин (телфаст) є кінцевим метаболітом і не піддається подальшим перетворенням у печінці, його можна призначати пацієнтам з патологією даного органу.

При скрутні функції жування і ковтання їжі можна використовувати зубні пасти, що містять анестезуючі речовини. В як пом'якшувальну кошти застосовуються содові полоскання.

Так як в порожнині рота знаходиться багато мікробів (до 400 видів), дуже важливий догляд за порожниною рота. Необхідно регулярно полоскати рот розчином фурациліну. Можна використовувати КМпО₄ (слабкий розчин рожевого кольору).

При приєднанні вторинної інфекції слід призначати антибіотики широкого спектру дії. У клінічній практиці добре зарекомендували себе макроліди другого покоління (сумамед, рулід, роваміцин). Роваміцин можна використовувати в ін'єкційної формі. У важких випадках призначаються препарати хінолонового ряду (таривид, максаквін, ципробай і ін.). Бажано зробити посів з порожнини рота на бактеріальну флору і грибки з визначенням чутливості мікрофлори до різних антибіотиків, щоб призначити етіотропне лікування.

При важких ерозивних процесах в порожнині рота за життєвими показаннями вводяться глюкокортикоїди. Необхідно відзначити, що преднізолон вважається найбільш короткодіючим глюкокортикоїдом і вводити його слід не рідше 4 разів на добу. Більш кращим є використання дексаметазону 4-8 мг 2-3 рази на добу або препарату целестон, 1,0-2,0, двічі в день протягом 5-7-10 днів. Накопичено позитивний досвід використання пролонгованих препаратів, таких, як дипроспан, 1,0-2,0, який вводиться одноразово.

При появі симптомів дерматиту різних ділянок тіла, що часто спостерігається при постановці протезів, що містять нікель, хром, також призначаються антигістамінні препарати. Лікування місцевими і системними глюкокортикоїдами проводиться за загальними принципами. Слід відзначити наявність різних форм глюкокортикоїдів, що застосовуються зовнішньо: мазей, кремів, лосьйонів. Останні роки широко використовуються в клінічній практиці препарати елоком і адвантан. Ці глюкокортикоїди можна застосовувати і на шкірі обличчя. При інфікуванні шкіри призначаються комбіновані засоби: тридерм, целестодерм з гараміціном. При наявності гнійної інфекції показані антибіотики в таблетованій або ін'єкційної формі.

При стиханні гострого алергічного процесу через 7-10 днів можна переходити на місцеві негормональні протизапальні засоби. Хороший ефект спостерігається при застосуванні крему Елідел. На третьому-четвертому тижні захворювання можна використовувати зволожуючі засоби: толеран, Ліпікар, колд-крем і ін. Для губ використовується бальзам з колд-кремом, цераліп. Призначається також аевит, комплекси вітамінів з мікроелементами.

Слід зазначити, що алергічні захворювання, викликані використанням матеріалів для зубних протезів, добре курабельних, мають сприятливий прогноз при проведенні повноцінного курсу лікування, адекватного тяжкості стану пацієнта.

Анафілактичний шок – гостра генералізована алергічна реакція негайного (анафілактичного) типу, яка виникає при повторному введенні в організм алергену, внаслідок чого виділяються медіатори, що викликають порушення діяльності життєво важливих органів і систем. Етіологія. Основні етіологічні чинники анафілактичного шоку – інсектна, медикаментозна, харчова алергія, помилки при проведенні специфічної імунотерапії.

Основна причина анафілактичного шоку – контакт високосенсибілізованого організму зі специфічними антигенами і алергенами. Патогенез шоку. Основою

анафілактичного шоку є алергічна реакція негайного типу, що розвивається у високосенсибілізованому організмі. Тому здатність до розвитку шокової реакції формується в період сенсибілізації, коли під впливом контакту з алергеном утворюються реагінові антитіла класу IgE. Зв'язуючись своїми Fcε-фрагментами з опасистими клітинами і базофілами, вони роблять їх сенсибілізованими до алергену. Під впливом повторного контакту алергену з антитілами IgE, зв'язаними базофілами і опасистими клітинами, останні дегранулюють. З гранулами виділяються медіатори: гістамін, лейкотрієни, калікреїн та інші. У типових випадках анафілактичний шок протікає як негайна реакція I (анафілактичного) типу. Медіатори змінюють функції систем і органів: серцево-судинної, дихальної, нервової, ендокринної, шкіри, що створює генералізовану клінічну картину. Це обумовлено залученням до алергічної реакції більшості опасистих клітин різної локалізації і базофілів крові. Слід зазначити, що в генезі анафілактичного шоку можуть брати участь і антитіла класу IgG, одні субкласи яких (IgG4), подібно IgE, «озброюють» базофіли і опасисті клітини для взаємодії з алергеном, а інші утворюють з ним імунні комплекси, що активують комплемент, тобто запускають негайну реакцію III типу. Ця реакція, вірогідно, зустрічається при варіантах анафілактичного шоку, що відносно поволі розвиваються (20 хв – 1 год.). Медіатори, що утворюються в результаті активації комплементу, перш за все, C3a, C5a-анафілатоксини, істотно кількісно і якісно доповнюють ті, які виділяються в процесі дегрануляції опасистих клітин і базофілів. Зокрема, анафілатоксини стимулюють звільнення гістаміну з опасистих клітин. При активації імунними комплексами комплементу може активуватися і чинник Хагемана (XII чинник скипальної системи крові), який переводить плазміноген у плазмін. Останній викликає фібриноліз і розщеплює активний чинник Хагемана, фрагменти якого переводять калікреїноген у калікреїн (кініногенін), що служить джерелом утворення кінінів, зокрема брадикініну. Виділенням і утворенням різних медіаторів закінчується патохімічна стадія анафілактичної реакції. Ефекти, що індукуються цими медіаторами, багатогранні і обумовлені їх властивістю підсилювати судинну проникність, викликати скорочення гладкої мускулатури бронхів і судин, інтенсивну секрецію слизу та інші ефекти.

Найважливішою ланкою патогенезу шоку є гемодинамічні порушення. Вони виникають під впливом медіаторів алергії, що викликають підвищення проникності судин і втрату тонусу судинного русла. У результаті порушення проникності спостерігається втрата рідини з кров'яного русла, зменшується об'єм циркулюючої крові. У зв'язку з втратою тонусу знижується периферичний опір судин, а місткість крові у венозному руслі збільшується. Наявний об'єм крові стає малим по відношенню до ємності судинного русла. Скупчення крові в капілярах і венах, з одного боку, і втрата плазми через підвищення проникності судин – з іншого, створюють гострий відносний дефіцит об'єму циркулюючої крові. Внаслідок цього знижується ударний об'єм серця і різко падає фракція викиду, розвивається судинний колапс. Спочатку організм реагує на це збудженням симпатичної нервової системи і викидом катехоламінів (адреналіну і норадреналіну), що збільшує частоту серцевих скорочень (через β1-адренорецептори) і периферичний опір (через α1-адренорецептори) при легких формах шоку. Тому можлива часткова місцева вазоконстрикція артеріол і венул, що залежить від ступеня експресії α1,2-адренорецепторів. Проте навіть при середньтяжких формах шоку цієї компенсаторної реакції буває недостатньо. Порушення мікроциркуляції при шоці – важливий елемент його патогенезу. Унаслідок зменшення капілярного кровотоку знижуються доставка кисню і енергетичних субстратів, а також виведення кінцевих продуктів обміну. Розвивається порушення обміну речовин в тканинах, основна ознака якого – поява метаболічного ацидозу, що виникає на фоні гіпоксії і анаеробного окислення. Виражений ацидоз веде до порушення рівноваги судинного тонусу артеріол і вен, і, зрештою, до підвищення скипальності крові, що протікає через них (гіперкоагуляції). Проте на початковому етапі шоку завдяки виділенню гепарину опасистими клітинами скипання

крові сповільнюється.

Клінічна картина Для легкого перебігу анафілактичного шоку характерний короткий продромальний період (від декількох хвилин до години), коли з'являються його передвісники: шкірний свербіж, висипання на шкірі у вигляді кропив'янки (уртикарні висипання), еритематозних, петехіальних і папульозних елементів, гіперемія шкіри, відчуття жару і печіння, закладеність носа, спастичний кашель тощо. Хворі пред'являють скарги на слабкість, запаморочення, нудоту, тяжкість і болі у голові, серці, животі, за грудиною, у попереку, утруднене дихання. Відмічаються блідість або гіперемія шкіри обличчя, ціаноз губ, збудження, а потім млявість, депресія, загальмованість. Спостерігаються бронхоспазм, задишка, сухі свистячі хрипи, переймоподібні болі у животі, блювота; рідко мимовільна дефекація і сечовипускання. Тони серця глухі, тахікардія до 100-120 уд./хв. Систолічний АТ не нижче 100 мм рт. ст. Проте частіше клінічна картина включає не всі, а лише деякі з перерахованих вище симптомів. У разі середньотяжкого перебігу анафілактичного шоку продромальний період коротшає до 30 хв, можуть відмічатися такі передвісники, як загальна слабкість, відчуття страху, гіперемія обличчя, відчуття жару у всьому тілі, брак повітря, погіршення зору, шум у голові і вухах, оніміння пальців, язика, губ. З'являється біль різної локалізації у серці, животі, м'язах, суглобах, попереку; відчуття стискання і розпирання грудної клітки, кашель, задуха; можуть бути нудота, блювота, пронос (у тому числі і кривавий), іноді кров'яні виділення з піхви внаслідок скорочення м'язів матки, мимовільні сечовипускання і дефекація за рахунок спастичного скорочення гладких м'язів сечового міхура і кишечника, іноді 506 картина кишкової непрохідності. Серцевий викид зменшується, про що свідчить пульс малого наповнення; тахікардія – 120-150 уд./хв, зрідка буває брадикардія; тони серця приглушені або глухі, може бути аритмія. У легенях прослуховуються сухі свистячі хрипи. Відмічається олігурія як наслідок зниження ниркового кровотоку. З розвитком шоку сечовиділення припиняється. У хворого з'являються нудота, блювота, пітливість, здуття живота і діарея. Шкірні покриви стають блідими, місцями ціаноз (особливо на грудях, руках, губах), піна біля рота. Лоб вкривається холодним липким потом. Зіниці розширені, шийні вени набряклі. Дихання шумне, аритмічне, у разі набряку гортані – свистяче, стридорозне. Якщо бронхоспазм різкий, дихальні шуми відсутні і при аускультатії спостерігається картина «німої» легені. Відмічаються тонічні і клонічні судоми, дефекація і сечовипускання. Розвиваються судинний колапс, коматозний стан. Наявність провідного клінічного синдрому в картині анафілактичного шоку дозволяє виділити чотири його варіанти.

Гемодинамічний варіант анафілактичного шоку характеризується переважанням симптомів порушення серцево-судинної діяльності: сильні болі у ділянці серця, значне зниження АТ, глухість тонів серця, слабкість пульсу або його зникнення, порушення ритму серця. Спостерігається спазм периферичних судин (блідість) або їх розширення (генералізована «палаюча гіперемія»), дисфункція мікроциркуляції (мармуровість шкірних покривів, ціаноз). Ознаки порушень функції зовнішнього дихання і ЦНС виражені відносно слабкіше, головний синдром – це серцево-судинна недостатність, що служить підставою для розвитку інших ускладнень.

При абдомінальному варіанті анафілактичного шоку розвивається картина «гострого живота» з болями в епігастральній ділянці і симптомами подразнення очеревини, що симулює перфорацію виразки або кишкову непрохідність. Нерідко виникають здуття живота, блювота, мимовільна дефекація і сечовипускання, кишкові кровотечі, різкі болі у ділянці придатків матки і кров'яні виділення з піхви. Артеріальний тиск знижується трохи, бронхоспазм відсутній, може бути неглибоке порушення свідомості.

Церебральному варіанту анафілактичного шоку властиві зміни з боку ЦНС: головний біль, нудота, гіперестезії, психомоторне збудження, непритомність, судоми. Іноді шок нагадує епілептичний статус з подальшою зупинкою дихання і серця. Можуть

розвиватися порушення мозкового кровообігу, що супроводжуються різкою втратою свідомості, ригідністю потиличних м'язів.

Асфіктичний варіант анафілактичного шоку виявляється гострою дихальною недостатністю. Тяжкість стану обумовлена набряком слизової оболонки гортані і частковою або повною obturaцією її просвіту, різким бронхоспазмом аж до повної непрохідності бронхіол, інтерстиціальним або альвеолярним набряком легень. У ранній період шоку при сприятливому розвитку цього варіанту порушень гемодинаміки і функцій ЦНС не спостерігається, але вони приєднуються при більш затяжному і тяжкому його перебігу. У ряді випадків асфіктичний варіант доводиться диференціювати з астматичним нападом і статусом. Викликає асфіктичний варіант АШ, як правило, алерген, що надійшов інгаляційно. 507 Класифікація анафілактичного шоку (МКХ-10) 1. Анафілактичний шок в результаті несприятливої реакції на правильно введену і відповідно призначену медичну речовину – Т88.6. 2. Анафілактичний шок на введення сироватки – Т80.5. 3. Анафілактичний шок неуточнений – Т78.2. 4. Анафілактичний шок, обумовлений патологічною реакцією на вживання їжі – Т78.0. Класифікація медикаментозного анафілактичного шоку (А. С.Лопатін, 1993 р.)

Виділяються клінічна форма і тип перебігу медикаментозного анафілактичного шоку. I. Клінічні форми: 1) типова форма; 2) атипові форми: асфіктичний; гемодинамічний, або колаптоїдний; абдомінальний; церебральний. II. Тип перебігу: 1) гострий доброякісний; 2) гострий злоякісний; 3) затяжний; 4) рецидивуючий; 5) абортивний.

Лікування анафілактичного шоку При анафілактичному шоку потрібна термінова допомога, оскільки хвилини і навіть секунди зволікання і розгубленості лікаря можуть призвести до смерті хворого. Лікувальні заходи до надходження хворого у відділення реанімації та інтенсивної терапії Хворого необхідно покласти, повернути голову обличчям набік, висунути нижню щелепу, зафіксувати язик. Якщо анафілактичний шок виник у результаті введення медикаменту або іншого алергену в кінцівку, накласти джгут проксимально від місця введення на 20-30 хв або обколоти місце введення препарату 0,18% розчином адреналіну або норадреналіну в дозі 0,3-0,5 мл з 4-5 мл фізіологічного розчину. Якщо анафілактичний шок виник внаслідок ужалення комахою, необхідно виийняти жало і негайно ввести 0,5-1 мл 0,18% розчину адреналіну гідрохлориду. Краще вводити його внутрішньовенно (якщо вену знайти складно, то можна вводити внутрішньом'язово або підшкірно, після чого необхідно повторювати ці ін'єкції в дозах 0,25-0,5 мл кожні 10-15 хв, під контролем АТ). Підшкірно вводиться 0,18% розчин адреналіну в дозі 0,1-0,5 мл (при необхідності повторити введення через 20-40 хв під контролем рівня АТ). При нестабільній гемодинаміці з безпосередньою загрозою для життя можливо внутрішньовенне введення адреналіну. При цьому 1 мл 0,18% розчину адреналіну розчиняється у 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і вводиться з початковою швидкістю 1 мкг/хв (1 мл у хв). При необхідності швидкість введення може бути збільшена до 2-10 мкг/хв. Внутрішньовенне введення адреналіну проводиться під контролем АТ. Введення глюкокортикостероїдів внутрішньовенно – преднізолон (1-2 мг/кг), дексметазон (0,2-0,4 мг/кг) кожні 6 год. Окрім цього доцільно «наповнювати» хворого полійонними розчинами. Використовують 0,9% розчин натрію хлориду (500 – 1000 мл), 5% розчин глюкози (1000 – 4000 мл), 5% розчин альбуміну (500 – 1000 мл). 508 Лікувальні заходи у відділенні реанімації та інтенсивної терапії Провести венепункцію/венесекцію і почати в/в введення препаратів: - дофамін 5 мл 0,5% розчину (25 мг) на 200 мл 0,9% фізіологічного розчину в/в крапельно, швидкість та тривалість введення визначається гемодинамічними показниками. Можливе введення пресорних амінів підшкірно (адреналін по 0,2-0,4 мл 0,1% розчину) з інтервалами 5-10 хв 2-4 рази. - глюкокортикостероїди (гидрокортизон 125-250 мг в/в крапельно, преднізолон 90-120, дексметазон 8-32 мг в/в струменево), розділивши вказані дози на 2-3 введення, або крапельно; - плазмозамінні препарати: фізіологічний розчин (0,5-1 л), 5% розчин глюкози

(1-4 л), 5% розчин альбуміну (0,5-1 л), 5% розчин натрію бікарбонату (0,1-0,2 л), реополіглюкін (0,5 л) вводять в/в крапельно із швидкістю 1 л на годину; - при систолічному артеріальному тиску вище 90 мм рт. ст., якщо хворий в свідомості, можуть бути в/в введені антигістамінні препарати: хлоропірамін (супрастин) 2 мл 2% розчину або клемастин (тавегіл) по 2 мл 0,1% р-н, потім їх вводять підшкірно, у тяжких випадках кожні 3-4 год.; - при виникненні бронхообструктивного синдрому – амінофілін (еуфілін) 10 мл 2,4% розчину в/в на фізіологічному розчині; - при розвитку гострої серцевої недостатності вводять строфантин 1 мл 0,05% розчину в/в або корглікон 1 мл 0,06% в/в. Реанімація при край тяжких станах або клінічній смерті. За допомогою електровідсмоктування видаляють з дихальних шляхів зайвий секрет, налагоджують подачу через маску 100% кисню із швидкістю 6-8 л за хвилину. Проводять корекцію кислотно-лужного стану. Для ліквідації метаболічного ацидозу вводиться крапельно внутрішньовенно 4% розчин натрію бікарбонату (150-200 мл). Здійснюють терапію гострої дихальної недостатності; при необхідності переводять хворого на штучну вентиляцію легень. У разі тяжкого стану рекомендується внутрішньосерцеве введення 0,5 мл 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду, можливо також парентеральне введення 2 мл кордіаміну або 10% розчину кофеїну бензоату. Слід завжди пам'ятати, що ліквідація гострих проявів анафілактичного шоку ще не означає сприятливого завершення цього патологічного процесу. Лише через 5-7 днів після гострої реакції прогноз для хворого може вважатися сприятливим. Тому антигістамінні препарати II і III поколінь надалі призначають всередину на 10-21 день. Глюкокортикостероїди парентерально і всередину абсолютно показані у всіх випадках АШ упродовж 4-6 днів. У разі набряку легень дози глюкокортикостероїдів слід підвищити. Діуретики показані після нормалізації артеріального тиску. З метою нейтралізації й інгібування в крові медіаторів алергічної реакції корисним може бути проведення плазмаферезу, ентеросорбції. Один з варіантів лікування анафілаксії представлений у табл. 6. Тривалість стаціонарного лікування складає 3-5 діб. Вимоги до результатів лікування – повне одужання або відновлення працездатності.

6. Тести для самоконтролю:

А. Початкового рівня знань

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. При переважанні Th2-хелперів у більшості продукуються інтерлейкіни:

- а) 3,4,5,6,10;
- б) 1,2,7,9;
- в) гамма-інтерферони, колонієстимулюючий фактор.

3. 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.

4. 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) ІЛ 4; г) ІЛ3;
- б) ІЛ 1; д) ІЛ 6.
- в) ІЛ 2;

5. 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.

6. 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 по-луниці вивільняють гістамін і самі його містять у значних кількостях. Тому слід рекомен-дувати 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.

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

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

8. Протизапальними препаратами для лікування бронхіальної астми є:

- а) інгаляційні ГКС;
- б) препарати кромоглициєвої кислоти;
- в) антагоністи лекотрієнів;
- г) теофіліліни;
- д) селективні бета-2-агоністи короткої дії.

9. До антагоністів лейкотрієнів 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.

Ситуаційні задачі:

Задача № 1.

Хвора А., 48 років. Захворіла раптово, вранці 18 березня, коли відчула зуд 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 ребірної 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?

Задача № 2.

Хворий М., 18 років. Доставлений у приймальне відділення "швидкою допомогою". 35 хвилин тому пив газову солодку воду у районі центрального ринку. Відчув пронизли-вий пекучий біль у роті, після чого виплюнув комахуосу. Через 5 хвилин відчув усклад-нення дихання, слабкість, запаморочення і втратив свідомість. Із запису лікаря "швидкої допомоги": хворий блідий, вкритий холодним потом, дихання стридорозне, язик збільше-ний (не вміщається у роті). Рефлекси з роговиці збереженні, зрачки реагують на світло. АТ 60/0 мм рт. ст. Введено Sol. Adrenalini: 0,1 % - 0,5 мл у корень язика. Вену пунктувати не вдалось, введено Prednisoloni 120 мг внутрьшньом'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?

Задача № 3.

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 звернулася 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 № 1.

- 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 фуразолідонем та бісептолом, посів сечі на мікрофлору та гриби, кал на дизбактеріоз.

План лікування: відмінити бісептол та фуразолідон; антигістамінні ЛЗ; дімедрол 1

% - 1,0 мл в/м через 8 годин; преднізолон 30 мг в/в на фізіологічному розчині або глюкозі 5% - 400,0 мл ентеросорбенти; сечогінні (фуросемід 40 мг).

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

Задача № 2.

1. Алергія на яд 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 № 3.

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.

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>