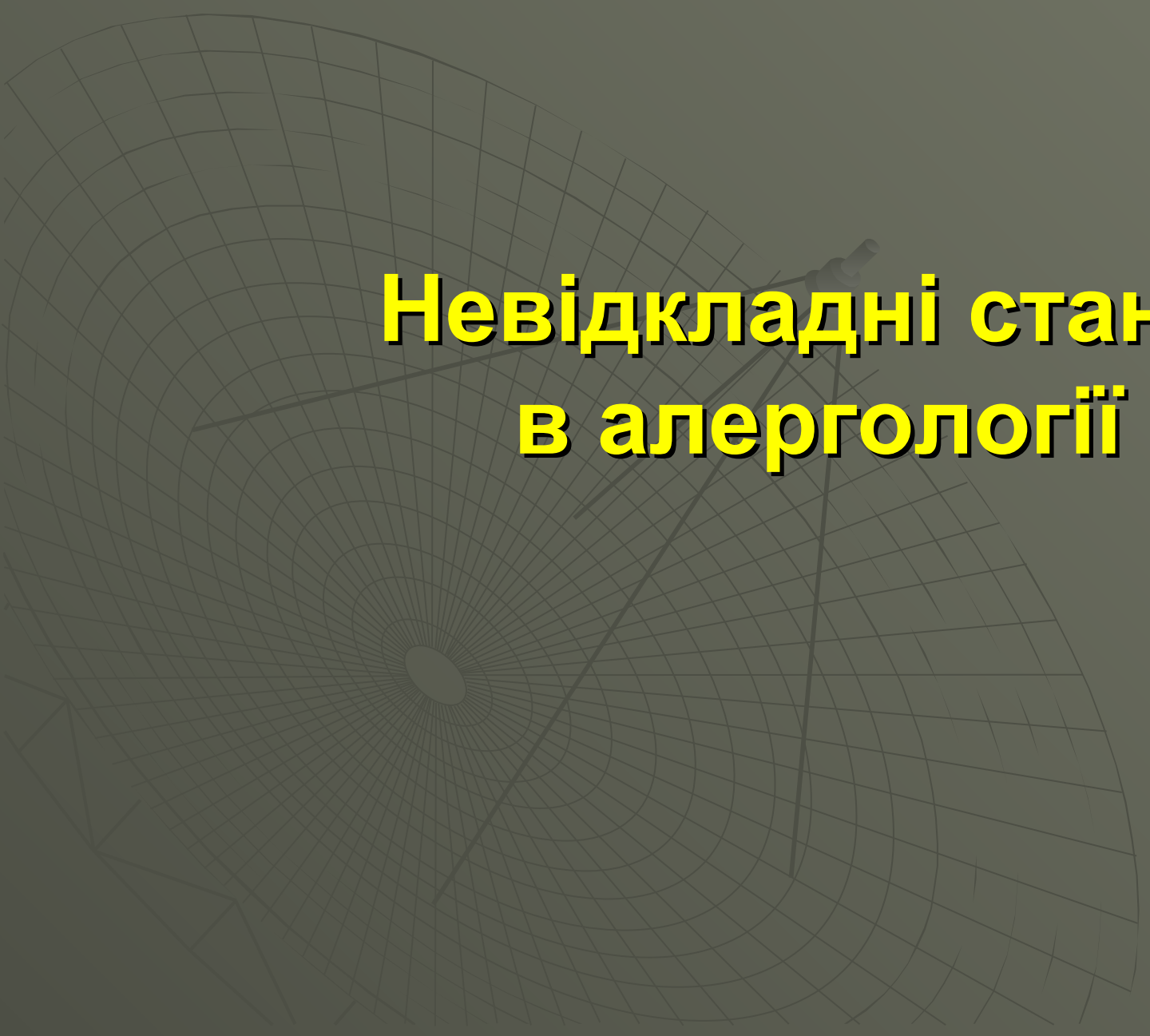




Невідкладні стани в алергології

Алергія – це прояви підвищеної чутливості імунної системи організму до алергену (антигену) при повторному з ним контакті.

Виділяємо три стадії алергічних реакцій:

- ◆ Імунна стадія – від моменту першого контакту імунної системи з алергеном до розвитку сенсibilізації.
- ◆ Патохімічна стадія – включається при повторному контакті імунної системи з алергеном і характеризується вивільненням великої кількості біологічно активних речовин.
- ◆ Патофізіологічна – порушення функції клітин і тканин організму до їх ушкодження під впливом активних речовин, виділених імунною системою під час патохімічної стадії.

Умовно всі реакції гіперчутливості поділяємо на три групи:

- ◆ Алергічні реакції негайного типу (гіперчутливість негайного типу – ГНТ)- розвиваються на протязі 15-20 хв. або швидше.
- ◆ Пізні алергічні реакції - розвиваються на протязі 4-6 год.
- ◆ Алергічні реакції сповільненого типу – розвиваються на протязі 48-72 год.

I. Анафілактичний тип реакції гіперчутливості.

- ◆ Зумовлений утворенням Ig E антитіл, які мають високу спорідненість до тканинних базофілів (опасистих клітин) і базофілів периферичної крові.
- ◆ Коли алерген в організмі захоплюється макрофагами і підлягає перетворенню в них з утворенням певної кількості пептидів. Останні розпізнаються Th2 і продукують при цьому ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-3, ін. цитокіни

II. Цитотоксичний тип реакції гіперчутливості.

- ◆ В результаті утворюються Ig E і Ig M, які з'єднуються своїми F-2 фрагментами з антигенами клітин, утворюють імунні комплекси.

Під впливом імунних комплексів включаються три механізми:

- активація комплементу і реалізація цитотоксичності;
- активація фагоцитозу;
- активація К-клітин і реалізація антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності.

III. Імунокомплексний тип реакції гіперчутливості.

- ♦ Характерна участь Ig M та Ig E, однак на відміну від II типу реакцій вони взаємодіють з розчинними антигенами.

В результаті утворюються ЦІК, які фіксуються в мікроциркуляторному руслі і зумовлюють:

- активацію комплементу,
- звільнення лізосомальних ферментів,
- утворення радикалів, супероксидних аніонів, звільнення гістаміну, серотоніну,
- ушкодження ендотелію з наступною агрегацією тромбоцитів і всіма наступними наслідками.

- ◆ **Кропивниця (urticaria)** – захворювання, яке характеризується появою на шкірі *сверблячих плям, папул або міхурів* без чітких меж, розміром від декількох міліметрів до десяти і більше сантиметрів. Висип *з'являється швидко*, елементи можуть *зливатися* і поширюватись на всю поверхню тіла. Елементи зберігаються декілька годин, потім поступово зникають і повторно *з'являються* в іншому місці.

■ Якщо уртикарні елементи утримуються більше 24 год, необхідно диференціювати від уртикарного васкуліту



Кропив'янка L50- L50.9

L50. Кропив'янка

L50.0 Алергічна кропив'янка

L50.1. Ідіопатична кропив'янка

L50.2. Кропив'янка внаслідок дії низької та високої температури

L50.3. Дерматографічна кропив'янка

L50.4. Вібраційна кропив'янка

L50.5. Холінергічна кропив'янка

L50.6. Контактна кропив'янка

L50.8. Інша кропив'янка

L50.9. Кропив'янка неуточнена

T78.3. Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке)

Ангіоневротичний набряк – (набряк Квінке) гостро розвивається і відносно швидко проходить *обмежений* набряк певної ділянки шкіри, підшкірної основи і/або слизових оболонок

МКБ-10:

T78.3 Ангіоневротичний набряк

D84.1 Дефект системи комплементу



Етіологічними факторами розвитку кропивниці (К) и ангіоневротичного набряку (АН) є:

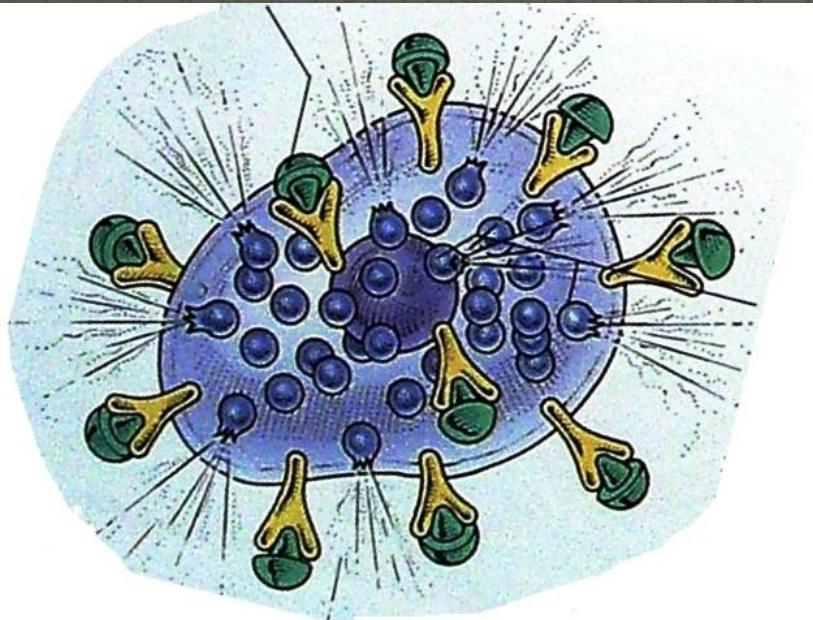
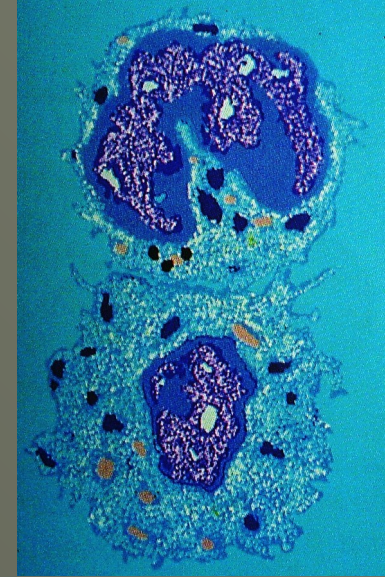
- ◆ **IgE-опосередковані фактори**
 - Харчові або інекційні алергени (лікарські засоби, харчові продукти)
 - Анти- IgE-антитіла
 - латекс
- ◆ **Комплемент-опосередковані фактори**
 - дефіцит C3b-інактиватора
 - уртикарний васкуліт
 - сироваткова хвороба

- ◆ **речовини прямої дії на базофіли**
 - опіати
 - рентгенконтрастні речовини
 - кураре, табакокурин хлорид
- ◆ **речовини, які порушують метаболізм арахідонової кислоти**
 - аспірин
 - НПВЗ
 - Деякі інгібітори циклооксигенази-2
- ◆ **фізичні фактори**
 - тиск (дерматографізм)
 - тепло і холод
 - вібрація
 - контакт з водою
 - сонячне світло, ультрафіолет
 - фізичні вправи (холінергічна)

- ◆ **Ідіопатична Кропив'янка**
- ◆ **Інші:**
харчові добавки, інгібітори АПФ.

Окремо вирізняють спадковий варіант захворювання, який характеризується хронічним рецидивуючим **АН без К**, в основі якого лежить вроджений дефіцит інгібітора першого компонента комплексу (C1-ІНГ).

Шкірна біопсія уртикарних елементів показала розширення венул, набряк, дегрануляцію базофілів і інфільтрацію мононуклеарами і/або еозинофілами. При гострій К немає клітинної інфільтрації, а хронічна К характеризується периваскулярною інфільтрацією



Дегрануляція базофілів приводить до вивільнення продуктів метаболізму арахідонової кислоти, гістаміну, запальних цитокінів (α -TNF, IL-3, IL-5, IL-8).

Діагностичний пошук

- ◆ ЗАК
- ◆ ЗАС
- ◆ БХ
- ◆ RW, ВІЛ
- ◆ Копрологічні дослідження
(посів калу на мікробний пейзаж)
- ◆ Визначення фракцій
комплемента (С3 и С4)
- ◆ Ревмопроби



- Велоергометрія
- УЗД внутрішніх органів
- ЕФГДС
- Специфічну алергодіагностику

- Інші спеціальні дослідження для виключення:

Системних захворювань сполучної тканини (антиядерні антитіла, ЦіК, ОФП)

Злоякісні новоутвори

Хронічні інфекції і паразитарі захворювання (гепатити, вірус Епштейн-Барр, грибки, гельмінти)

Захворювання ЦЗ

Захворювання ШКТ

- Біопсія шкіри при підозрі на уртикарний васкуліт



Лікування

Мета – купування проявів гострої кропивниці і підбір адекватної терапії

- ◆ Покази до госпіталізації – тяжкі форми К, АН ділянки гортані з ризиком асфіксії, всі випадки анафілактичної реакції
- ◆ Немедикаментозне лікування: гіпоалергенна дієта, ведення харчового щоденника, проведення елімінаційних заходів, навчання пацієнта

Медикаментозне лікування

- ◆ Ангістамінні препарати Н1-блокатори гістамину 1-го, 2-го покоління
*(тавегіл 0,1% в/м чи в/в на фізіологічному розчині
супрастін 2,5% протягом 5-7 днів)*
- ◆ Глюкокортикостероїди: преднізолон 2-3-5мг/кг маси тіла
- ◆ Сорбенти

Синдром Стівенса- Джонсона

- ◆ Найтяжча форма бульозної поліморфної ексудативної еритеми, при якій поряд з ураженням шкіри спостерігається ураження слизових оболонок, як мінімум 2 органів
- ◆ Причина – САМ, пеніциліни, НПЗЗ, антиконвульсанти



Клініка

- ◆ Гострий початок
- ◆ Фебрильна лихоманка
- ◆ Артралгії
- ◆ Інколи грипоподібний синдром в продромальному періоді
- ◆ Ураження слизової у вигляді міхурів, з утворенням ерозій і/або покритих геморагічними кірками
- ◆ Ураження очей у вигляді катарального або гнійного кератокон'юнктивіту
- ◆ Ураження ладонь і підонів з утворенням червоних плям з геморагічним компонентом
- ◆ 1/2 випадків – ураження слизових сечовидільної системи

Синдром Лайєла

(токсико- алергічний бульозний епідермальний некроліз)

- ◆ **Найтяжча форма медикаментозної алергії**
- ◆ **Найчастіше проявляється при прийомі: САМ, антибіотиків, барбітуратів, анальгетиків і НПЗЗ**
- ◆ **Часто розвитку передуює гострий інфекційний процес, з приводу якого і призначався препарат, який спричинив синдром Лайєла**

Клініка

- ◆ Захворювання розвивається через декілька годин-днів після прийому препарата
- ◆ Продромальний період у вигляді лихоманки, слабкості, головної болі і міалгії, гіперестезії шкіри, свербіжу кон'юнктиви
- ◆ Гіпертермія до 39-40 С, появляється висип плямистого і/або петехіального характеру, можуть бути уртикарні ел. або міхури
- ◆ Нерідко перші висипання виникають на слизових оболонках рота, носа, геніталій, інколи – очей.
- ◆ На протязі декількох днів розвивається еритродермія, на фоні якої появляється відшарування епідермісу з утворенням ерозій

- ◆ Позитивний симптом Нікольського
- ◆ Різко виражені болі в місцях висипань і ерозій
- ◆ Самопочуття прогресивно погіршується, виникають симптоми зневоднення
- ◆ Перебіг захворювання нагадує опікову хворобу (симптом обпеченої шкіри)
- ◆ Ураження слизових характерно в 90%
- ◆ Прогноз залежить від поширеності некрозів
- ◆ Летальність досягає 30%



Диф діагностика синдромів Стівенса-Джонсона та Лайелла

Ознака	Синдром Стівенса-Джонсона	Синдром Лайелла
Початок захворювання	Картина інфекційного захворювання по типу ГРВІ	Ураження дихальних шляхів може бути відсутнє
Ураження шкіри	Висип появляється частіше через декілька днів від початку лихоманки (через 4-6 днів)	Висип пов'язаний з прийомом медикаментів, появляється через 24-48 год
	Коефіцієнт ураженої поверхні до всієї шкіри 30-40% але може бути більше.	Коефіцієнт ураженої поверхні 80-90% (тотальне ураження).

**Завжди є ізольовані
елементи висипу, і
зливні**

Поліморфність

**Міхурі – вміст
напружений, різних
розмірів, характерно
групове розміщення**

**Колір фіолетово-
синюшний**

**Симптом Нікольского
негативий**

**Характерно злиття
елементів**

**Висип спочатку
еритематозно-папульозний,
а потім бульозний**

**Міхурі легко розриваються
“симптом обпеченої
шкіри”, епідерміс легко
відшаровується при
найменшому натискуванні.**

**Шкіра пальців кистей і стоп
знімається по типу
рукавичок і носків**

**Симптом Нікольского різко
позитивний**

Ураження слизових	Виходять на перше місце по часу прояву, тяжкості Частіше уражаються слизові рота, статевих органів	Переважають ураження шкіри
Ураження інших органів	ССС, нервової	Висока ступінь сенсibiliзації, ураження суглобів, набряк Квінке
Прогноз	Виздоровлення часто Часто сезонні рецидиви Смерть 20-45% с явищами менінгоенцефаліту, міокардиту	Виздоровлення без ускладнень або з формуванням колоїдних рубців, рецидиви дуже рідко Смерть в 25-75% можлива - сепсис, кровотеча із виразкових поверхонь, печінкової або ниркової недостатності

Лікування

- ◆ В реанімаційному відділенні
- ◆ Першочергове завдання – підтримка водно-електролітного і білкового балансу, обробка уражених ерозивних поверхонь
- ◆ Антибіотики і глюкокортикостероїди 5-15мг/кг в/в
- ◆ Обезболення Промедол 1% по 0,1 мл/кг
- ◆ Місцево – кортикостероїдні аерозолі, антибактеріальні примочки на мокнучі ділянки, пантенол

Принципи лікування медикаментозної алергії

- ✓ Немедикаментозна терапія (гіпоалергенна дієта, парентеральне харчування)
- ✓ Відміна всіх медикаментів (за виключенням по життєвих показах)
- ✓ Елімінація алергена
- ✓ Сорбенти, очисна клізма
- ✓ Антигістамінні препарати
- ✓ Глюкокортикоїдні препарати
- ✓ Симптоматична терапія, направлена на усунення ускладнень (кардіотоніки, бронхолітики і інш)

Сироваткова хвороба

- ◆ - алергічне захворювання, яке викликане введенням гетерологічних або гомологічних сироваток або препаратів з них, і яке характеризується запальними змінами судин і сполучної ткани
- ◆ Термін запропонував С.Pirquet, В.Schick (1905)



Етіологія

- ◆ В розвитку приймає участь імунокомплексний механізм
- ◆ Більшість сироваток готують із крові гіперімунізованих коней, білки якої і викликають розвиток СХ (гетерологічні препарати)
- ◆ Виражена алергенна активність таких сироваток стала причиною їх заміни гомологічними білковими препаратами (плазма крові, її фракції – альбумін, гамаглобулін)

Клініка

- ◆ Інкубаційний період при первинному введенні сироватки 7-10 днів, до 3 тижнів
- ◆ **В продромальному періоді** «мала симптоматика»: гіперемія і гіперестезія шкіри, збільшення регіонарних ЛВ, незначні висипання навколо місць ін'єкцій.
- ◆ Різноманітність подальшої симптоматики обумовлено різноманіттям видів и титрів антитіл, які утворюються)

- ◆ **Гострий період:** підвищення температури тіла від субфебрильних до 39-40 С; поліартралгія, скованість в суглобах
- ◆ Висип - частіше уртикарного характеру, виражений свербіж (з появою висипу температура знижується)
- ◆ Порушення гемодинаміки (слабкість, серцебиття, біль в серці, зниження АТ, зниження вольтажу), набряки на обличчі
- ◆ При тяжкому перебігу втягується ШКТ, нирки (ГН), легені (емфізема, набряк легень), печінка (гепатит), НС

Анафілактичний шок

- ◆ Анафілактичний шок T78.2. – T88.6.
- ◆ T78.2. Анафілактичний шок неуточнений
- ◆ T78.0. Анафілактичний шок, зумовлений патологічною реакцією на харчові продукти
- ◆ T80.5. Анафілактичний шок, зумовлений введенням сироватки
- ◆ T88.6. Анафілактичний шок, обумовлений патологічною реакцією на адекватно призначені і вірно введені медикаментозні препарати

5 клінічних форм

- ✓ Асфіктичний
- ✓ Гемодинамічний
- ✓ Абдомінальний
- ✓ Церебральний
- ✓ Змішаний

По типу перебігу

- ✓ Гострий доброякісний
- ✓ Гострий злоякісний
 - ✓ Затяжний
- ✓ Рецидивуючий
- ✓ Абортивний

Патогенез: визначається швидким і у великій кількості звільненням медіаторів із опасистих клітин і базофілів крові.

Виділяємо два варіанти дегрануляції опасистих клітин:

- Ig E – залежний;
- незалежний від Ig E.

Патоморфологія:

- ◆ набряк слизової верхніх дихальних шляхів незапального характеру;
- ◆ бронхоспазм дистальних відділів бронхіального дерева з гіперсекрецією слизу, набряком підслизового шару, судинним застоєм, еозинофільною інфільтрацією;
- ◆ набряк легень, легеневі кровотечі, ателектази;
- ◆ посилення судинної проникливості з виходом плазми із судинного русла,
- ◆ розширення периферичних судин, ішемія міокарду;
- ◆ гепато-, спленомегалія,
- ◆ потовщення стінки кишечника;
- ◆ набряк шкіри, розширення судин;
- ◆ глибока ішемія серця, нирок, кишечника

Клініка

- ◆ загальною кволістю
- ◆ шумом у голові, вухах
- ◆ головним болем
- ◆ запамороченням
- ◆ відчуттям жару у всьому тілі
- ◆ заніміння пальців, язика, губ
- ◆ зниженням зору
- ◆ болем у ділянці серця, живота, у м'язах, суглобах, попереку
- ◆ відчуття здавлення та розпирання грудної клітини
- ◆ кашель, нудота, блювота

- ◆ Можуть бути набряк гортані, бронхоспазма, ангіоневротичний набряк
- ◆ Спостерігається набряк обличчя
- ◆ Висип на шкірі уртикарного характеру
- ◆ Можуть виникати мимовільні сечовипускання, дефекація, кров'янисті виділення з піхви
- ◆ Пульс малого наповнення, частота 120 – 150хв
- ◆ АТ різко знижений або не визначається
- ◆ Тони серця послаблені

Невідкладна допомога

- припинити введення лікарського засобу, який викликав алергічну реакцію
- Положити хворого, повернути голову на бік, вивести нижню щелепу, зафіксувати язик. Забезпечити доступ свіжого повітря або інгалювати зволожений кисень

При парентеральному введенні алергена:

- обколоти навхрест місце ін'єкції (укусу) 0,1 % р-н адреналіну 0,1 мл/рік життя в 5 мл фіз. р-ну і прикласти лід
- накласти жгут (якщо дозволяє локалізація) проксимальніше місця введення алергену на 30 хв, не стискаючи артерію
- якщо алергічна реакція виникла на введення пеніциліну – ввести 1 млн. ОД. пеніцилінази в 2 мл. фіз. р-ра в/м

- При крапельному введенні алергену в ніс або очі – промити великою кількістю проточної води;
- При пероральному введенні алергену – промити хворому шлунок, якщо дозволяє стан
- Терміново ввести в/м:
 - 0,1% р-р адреналіна в дозі 0,05-0,1 мл/рік життя (не більше 1 мл) і
 - 3% р-р преднізолона в дозі 5 мг/кг в м'язи дна ротової порожнини
 - Антигістамінні препарати: 1% р-р дімедрола 0,05 мл/кг не більше 0,5 мл – дітям до 1 року і 1 мл – старше року) або 2% р-р супрастіну 0,1-0,15 мл/рік життя)

Застосування піпольфену протипоказано в зв'язку з його значним гіпотензивним ефектом!

Обов'язковий контроль за станом пульсу, дихання і АТ!

- Після завершення першочергових міроприємств – забезпечити доступ до вени і ввести струминно 0,1% р-н адреналіну в дозі 0,05-0,1 мл/рік життя в 10 мл фіз. р-ну натрію хлорида
- Ввести в/в глюкокортикостероїди:
 - 3% р-н преднізолону 2-4 мг/кг (в 1 мл – 30 мг) або
 - Гідрокортизону 4-8 мг/кг (в 1 мл суспензії – 25 мг) або
 - 0,4% р-н дексаметазону 0,3-0,6 мг/кг (в 1 мл – 4 мг)
- Розпочинають проведення в/в інфузійної терапії з 0,9% р-на натрію хлорида або р-на Рінгера з розрахунку 20 мл/кг на протязі 20-30 хв.

В подальшому при відсутності стабілізації показників гемодинаміки – колоїдний р-н (реополіглюкін) в дозі 20 мл/кг. Об'єм і швидкість інфузії визначається величиною АТ, ЦВТ і станом хворого.

- Якщо АТ залишається низьким – вводять альфа-адреноміметики в/в кожні 10-15 хв до покращення стану
 - 0,1% р-н адреналіну 0,05-0,01 мл/рік життя (сумарна доза до 5 мг) або
 - 0,2% р-н норадреналіна – 0,1 мл/год життя (не більше 1 мл) або
 - 1% р-н мезатону 0,1 мл/рік життя (не більше 1 мл)
- При відсутності ефекту – в/в титроване введення дофаміну в дозі 8-10 мкг/кг/хв під контролем АТ і ЧСС
- При бронхоспазмі і інш. порушеннях дихання:
 - Проведення оксигенотерапії
 - Ввести 2,0% р-н еуфіліну 0,5-1 мл на рік життя (не більше 10 мл) в/в струминно в 20 мл фіз. р-на
 - Видалити секрет із трахеї і ротової порожнини
 - При появі стридорозного дихання і відсутності ефекту від комплексної терапії – термінова інтубація, а в деяких випадках, по життєвих показах – конікотомія.

- При необхідності - проведення комплексу серцево-легеневої реанімації
- Симптоматична терапія

Госпіталізація в реанімаційне відділення після проведення комплексу невідкладних заходів.

Ліквідація гострих проявів АШ ще не визначає благоприємного завершення цього патологічного процесу.

Лише через 5-7 днів після гострої реакції прогноз для хворого може рахуватись благоприємним

Питання які повинен задати лікар перед призначенням будь-якого ЛЗ

- ◆ Чи потерпає сам хворий або його родичі від будь-якого алергічного захворювання?
- ◆ Чи отримував раніше хворий цей препарат, і чи не було в нього алергічних реакцій на його застосування?
- ◆ Якими препаратами, в яких дозах і як задовго хворий лікувався певним препаратом?
- ◆ Чи отримував хворий ін'єкції сироваток і вакцин?
- ◆ Чи має хворий мікоз шкіри і нігтів (епідермофітія, трихофітія)?
- ◆ Чи є у хворого професійний контакт з медикаментами?
- ◆ Чи не викликає загострення основного захворювання або появу алергічних симптомів контакт з тваринами?

Профілактика медикаментозної алергії

Перед призначенням будь-якого медикаменту лікар повинен відповісти на наступні запитання:

- ◆ Чи дійсно даний лікарський засіб необхідний хворому?
- ◆ Що буде, якщо цей засіб не буде призначено?
- ◆ Що я хочу добитись, призначаючи даний препарат?
- ◆ Які його побічні дії?

- ◆ **Первинная профілактика** попередження розвитку ЛА:

уникати поліпрагмазії, дози препаратів повинні відповідати віку і масі хворого, строго дотримуватись інструкції що до методики введення ліків

- ◆ **Вторинна профілактика** попередження ЛА у осіб, які схильні до алергічних захворювань. Навчання пацієнтів – лікар видає хворому пам'ятку «Паспорт хворого з алергічною патологією»

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ

