

# Аллергозы (аллергические заболевания)

3 курс

## **Аллергические заболевания**

(аллергозы)-группа заболеваний, в основе развития лежит аллергия,

**Аллергия** - состояние повышенной чувствительности организма по отношению к определенному веществу или веществам (**аллергенам**), развивающееся при повторном воздействии этих веществ.

**Аллергены** – вещества, вызывающие аллергическую реакцию. Свойства аллергенов при определенных условиях могут приобретать практически все высоко- и низкомолекулярные соединения органической и неорганической природы

**Классификация аллергенов:**

Все аллергены делят на две группы: экзо- и эндоаллергены (или аутоаллергены).

**Экзоаллергены** попадают в организм извне,

**эндоаллергены** образуются в самом

- **Экзогенные аллергены** могут быть:
  - инфекционной и
  - неинфекционной природы.
- **Инфекционные аллергены** представляют собой компоненты бактерий, вирусов, грибов, простейших или паразитов, а также продукты их жизнедеятельности.
- К **неинфекционным аллергенам** относят вещества растительного или животного происхождения (например, пыльца растений, шерсть животных), многие лекарственные препараты, некоторые продукты питания (отдельные морепродукты, яичный белок), простые химические вещества (никель, хром, ряд красителей).
- **Эндогенные аллергены** Чаще всего аутоаллергены. вырабатываются к собственным тканевым компонентам, измененным под действием лекарств, токсинов и ферментов бактерий, вирусов,

При первом контакте человека с аллергеном формируется повышенная чувствительность к этим чужеродным веществам – **сенсibilизация**. При ней внешних проявлений нет. При повторном контакте человека с аллергеном развиваются аллергические реакции, которые делятся на две группы:

1) реакции гиперчувствительности немедленного типа (РГНТ). Они связаны с выработкой Ig E В-лимфоцитами.

2) реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ). Они связаны с Т-лимфоцитами.

# *Классификация аллергических реакций*

Если в основу классификации положить фактор времени их развития, то все аллергические реакции делятся на:

- Реакции гиперчувствительности немедленного типа ГНТ (развиваются через 15-20 минут после контакта с аллергеном) (анафилактический шок, отек Квинке, крапивница) – они обусловлены преимущественно гуморальным ответом
- Реакции гиперчувствительности замедленного типа ГЗТ (развиваются через 24-48 часов) (контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата, проба Манту) – реакции клеточного ответа

В настоящее время наиболее принята классификация на основе механизма развития реакции (по Желлу и Кумбсу):

- 1 тип аллергических реакций (реагиновый)
- 2 тип (цитотоксический)
- 3 тип (иммунокомплексный)
- 4 тип (клеточно-опосредованный)
- 5 тип (рецептор-опосредованный)

- В основе первого типа реакции лежит реактивный механизм повреждения тканей, протекающий с участием обычно IgE, реже класса IgG, на поверхности мембран базофилов и тучных клеток. В кровь высвобождается ряд биологически активных веществ: гистамин, серотонин, брадикинины, гспарин, медленно реагирующая субстанция анафилаксии, лейкотриены и др., которые приводят к нарушению проницаемости мембран клеток, интерстициальному отеку, спазму гладкой мускулатуры, повышению секреции. Типичными клиническими примерами аллергической реакции первого типа являются анафилактический шок, бронхиальная астма, крапивница, ложный круп, вазомоторный ринит.

## **Второй тип аллергической реакции**

цитотоксический, протекающий при участии иммуноглобулинов классов G и M, а также при активации системы комплемента, что ведет к повреждению клеточной мембраны. Этот тип аллергической реакции наблюдается при лекарственной аллергии с развитием лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии, а также при гемолизе во время гемотрансфузий

## **Третий тип аллергической реакции**

связан с повреждением тканей иммунными комплексами, циркулирующими в кровяном русле, протекает с участием иммуноглобулинов классов G и M. Повреждающее действие иммунных комплексов на ткани происходит через активацию комплемента и лизосомальных ферментов. Этот тип реакции развивается при экзогенных аллергических альвеолитах, гломерулонефрите, аллергических дерматитах, сывороточной болезни, отдельных видах лекарственной и пищевой аллергии, ревматоидном артрите, системной красной волчанке и др.

**Четвертый тип аллергической реакции** - туберкулиновый, замедленный - возникает через 24-48 ч, протекает с участием сенсibilизированных лимфоцитов. Характерен для инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, туберкулеза, бруцеллеза и некоторых других заболеваний

**Реакции V типа** (аллергические реакции аутоантител) — изменение (утрата или усиление) активности белковых молекул под влиянием аутоантител. Например, аутоантитела к инсулину или к инсулиновым рецепторам клеток инактивируют (нейтрализуют) их, следствием чего может быть развитие сахарного диабета. Аутоантитела к фолликулярным тиреоцитам, напротив, через специальные рецепторы стимулируют эти клетки и увеличивают продукцию ими тиреоидных гормонов, что является причиной тиреотоксикоза. Следовательно, реакции V типа можно подразделить на два варианта: (1) реакции нейтрализации (инактивации) и (2) реакции стимуляции активности белков организма.

# Патогенез аллергической реакции

- При первом контакте с аллергеном (особенно при парентеральном введении лекарств) развивается сенсibilизация организма, которая может длиться многие месяцы. При следующем контакте в результате реакции антиген + антитело (ЦИК – цитоиммунный комплекс) высвобождаются медиаторы — гистамин, серотонин, ацетилхолин, под воздействием которых нарушается проницаемость сосудистой стенки, развивается сокращение гладкой мускулатуры бронхов, кишечника и других органов, аллергическое воспаление кожи, слизистых оболочек и внутренних органов.

Аллергозы — группа заболеваний, в основе развития которых лежит аллергия.

К острым аллергозам относятся:

- Крапивница.
- Ангионевротический отек Квинке.
- Анафилактический шок.

# *Крапивница*

- *Крапивница* — аллергическое заболевание, которое характеризуется быстрым распространением высыпаний на коже (зудящих волдырей), представляющих собой отек ограниченного кожного участка, главным образом сосочкового слоя.

# Этиология крапивницы

- Аллергенами чаще всего бывают лекарственные препараты (антибиотики, рентгеноконтрастные вещества и др.), сыворотки, пищевые продукты (цитрусовые, клубника, яйцо и др.).

# Клиническая классификация крапивницы

## По клинико-патогенетическим вариантам:

- аллергический вариант;
- псевдоаллергический вариант.

## По течению:

- острая (до 6 недель);
- хроническая.

## По возрасту:

- детская;
- крапивница взрослых

## По предрасположенности:

- наследственная;
- приобретенная.

## По этиологическому фактору:

- физическая
- идиопатическая;
- другие виды крапивницы.

Группа	Подгруппа	Комментарий	
Иммунологическая крапивница	Аллергическая крапивница	IgE-зависимые реакции гиперчувствительности	
	Аутоиммунная крапивница	Аутоантитела к Fc-эпсилон-R1 или к IgE	
	Уртикарный васкулит	Иммунные комплексы	
	Комплементзависимая крапивница	Дефицит C1-ингибитора	
Физическая крапивница (воспроизводится под действием физических стимулов (механических, температурных и иных))	Механическая	Дермографическая крапивница	Кратковременное механическое воздействие
		Замедленная крапивница от давления	Длительное местное воздействие давления
		Вибрационная крапивница	Воздействие вибрации
	Температурная	Тепловая контактная крапивница	Воздействие тепла
		Холодовая контактная крапивница	Воздействие холода
	Под воздействием иных факторов	Солнечная крапивница	Ультрафиолетовое излучение
		Анафилаксия/ крапивница, вызванная физическим усилием	Физическое напряжение
Особые формы крапивницы	Аквагенная крапивница	Контакт с водой	
	Контактная крапивница	Контакт с irritантами и т.д.	
	Холинергическая крапивница	Физические упражнения, стресс, перегревание и т.д.	
	Адренергическая крапивница	Физическая нагрузка, стресс и т.д.	
	Крапивница, вызванная не IgE-опосредованной дегрануляцией тучных клеток	Прямое активирующее действие агентов на тучные клетки, например, опиатов, пищевых добавок	
	Медикаментозная крапивница с отличными от описанных выше механизмами развития	Прием нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов АПФ и др.	
Идиопатическая крапивница		Причинный фактор не установлен	



# Клиническая картина крапивницы

- Заболевание начинается внезапно с нестерпимого кожного зуда на разных участках кожи, а иногда на всей поверхности тела. Вскоре на месте зуда появляются гиперемизированные участки сыпи, выступающие над поверхностью кожи (волдыри). Величина волдырей бывает разной: от точечных до очень больших. Они сливаются, образуя элементы разной формы с неровными четкими краями. Характерно, что они быстро возникают и быстро исчезают.

# Клиническая картина крапивницы

- Приступ крапивницы может сопровождаться лихорадкой ( $38—39^{\circ}\text{C}$ ), головной болью, слабостью. Острый период продолжается не более нескольких суток. Если заболевание продолжается более 5—6 недель, оно переходит в хроническую форму и характеризуется волнообразным течением, иногда до 20—30 лет.

Название препарата		Характеристика	Кратность приёма
Торговое	Действующее вещество		
<b>Антигистаминные препараты I поколения</b>			
Димедрол	Дифенгидрамин	Хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер. Обладают седативным (вызывают сонливость) и холинолитическим действием. Эффективны при сильном зуде, вегетативной дисфункции по ваготоническому типу, холинергической крапивнице. Фенкарол и перитол обладают антисеротониновым эффектом.	25-50 мг/1-3 раза в день
Диазолин	Мебгидролин		100 мг/1-3 раза в сутки
Пипольфен Дипразин	Прометазин		50 мг/1-3 раза в сутки
Перитол	Ципрогептадин		2-4 мг/ до 8 раз в сутки
Супрастин	Хлоропирамин		25 мг/3-4 раза в день
Тавегил	Клемастин		1 мг/2 раза в сутки
Фенистил	Диметинден		4 мг/1 раз в день
Фенкарол	Хифенадин		25-50 мг/3-4 раза в день
Задитен Кетоф	Кетотифен		1 мг/2 раза в сутки
<b>Антигистаминные препараты II поколения</b>			
Зиртек Зодак Цетрин Летизен Парлазин Цетиринакс	Цетиризин	Плохо проникают через гематоэнцефалический барьер, не оказывают выраженного седативного эффекта. Обладают высоким сродством к H1-рецепторам гистамина, быстрым началом действия, продолжительным терапевтическим эффектом. Тормозят раннюю и позднюю фазы аллергической реакции. Оказывают противовоспалительное действие.	10 мг/1 раз в сутки
Кларитин Ломилан Лорагексал Кларидол Кларисенс	Лоратадин		10 мг/1 раз в сутки
<b>Антигистаминные препараты III поколения</b>			
Телфаст Аллегра Аллерфекс Гифаст Фексадин Фексофаст	Фексофенадин	Не проникают через гематоэнцефалический барьер. Не обладают кардиотоксическим эффектом. Не вызывают сонливость. Оказывают противоаллергическое и противовоспалительное действие. Антигистаминный эффект возникает через 1 час и продолжается 24 часа.	180 мг/ 1 раз в сутки
Эриус Дезал Лордестин Элор Блогир-3	Дезлоратадин		5 мг/ 1 раз в сутки
Ксизал Супрастинекс Алерон Алерзин L-цет	Левоцетиризин		5 мг /1 раз в сутки

# АСИТ-терапия

- **Аллерген-специфическая терапия (СИТ- терапия).**

Если аллергия – это чрезмерный иммунный ответ на какое-то вещество, то цель СИТ-терапии – создание **невосприимчивости** к этому веществу. Данное лечение может проводить только врач аллерголог в условиях специализированного кабинета или стационара. Лечение проводится **вне обострения** аллергии, как правило, в осеннее или зимнее время. Для достижения поставленной цели больному инъекционно вводят растворы аллергенов. Начинают с малой концентрации, постепенно увеличивая дозу. В результате к этому аллергену вырабатывается толерантность (невосприимчивость). Эффект от лечения тем выше, чем раньше начнется лечение.





# ***Отек Квинке***

## ***(ангионевротический отек)***

- Назван по имени немецкого врача Генриха Квинке, впервые описавшего его в 1882 году.
- Это одна из форм крапивницы с распространением отека на глубокие слои кожи и подкожной клетчатки.
- Наиболее опасен в области гортани (опасность асфиксии), особенно у детей.
- Этиологические факторы – те же, что и для крапивницы (пищевые продукты, лекарства, бактерии, стиральные порошки, косметические средства и др.).

# Клиническая картина отека Квинке

- Внезапно возникают уплотнения кожи и подкожной клетчатки, локализующиеся на губах, веках, щеках, половых органах. При нажатии на уплотнение не остается ямки. Наибольшую опасность представляет локализация отека в области гортани.
- В этом случае сначала появляется «лающий» кашель, затем наступает инспираторная одышка, принимающая затем инспираторно-экспираторный характер. Дыхание становится стридорозным, лицо — цианотичным, бледным.
- Летальный исход может наступить от асфиксии.

# Диагностика отека Квинке

- Диагноз устанавливается по клинической картине. Такое состояние требует обязательной госпитализации и адекватного лечения в условиях стационара.

# ***Анафилактический шок (АШ)***

- Это вид аллергической реакции немедленного типа, который возникает при повторном введении в организм аллергена и является наиболее опасным аллергическим осложнением.
- У сенсibilизированных пациентов доза или способ введения лекарственного средства не имеют решающего значения.
- Любая ткань, любой орган могут стать шоковыми — стать ареной шоковой реакции, поэтому симптомы АШ многообразны.

# Этиология АШ

- Шоковую реакцию может вызвать любое лекарственное средство, укус насекомых (ос, пчел), повторное введение белковых препаратов, вакцин, сывороток, полисахаридов, прием пищевых аллергенов.
- Способствующие факторы: аллергические заболевания (бронхиальная астма, полинозы, нейродермит и др.), а также при повторном лечении одним и тем же препаратом.

# Клиническая картина АШ

- Время появления шока от нескольких секунд до 2 часов.
- Начинается с ощущения жара появления чувства страха смерти, резкой слабости, покалывания, зуда кожи лица, рук, головы.
- Жалобы на ощущение прилива крови к голове, языку, чувство тяжести за грудиной или сдавления грудной клетки. Возможно появление боли в сердце, затруднения дыхания, головной боли, головокружения, тошноты, рвоты. Иногда бывают жалобы на боли в животе.
- При молниеносном шоке пациенты не успевают предъявить жалобы до потери сознания.

# Объективные симптомы АШ

- Гиперемия или бледность кожи, цианоз, отек век или лица, обильная потливость, возможны, судороги конечностей, непроизвольные выделения мочи, кала.
- Зрачки расширены, не реагируют на свет.
- Пульс частый, нитевидный, тоны сердца глухие, аритмичные. АД часто не определяется.
- Дыхание затрудненное с хрипами и пеной изо рта. При аускультации — влажные хрипы или «немое легкое» из-за тотального бронхоспазма.

# Клинические варианты АШ

1. Типичный (генерализованный).
2. Гемодинамический (коллаптодный).
3. Асфиксический.
4. Церебральный.
5. Абдоминальный.

Каждый вариант АШ протекает с соответствующей симптоматикой.

# ***Лекарственная болезнь (ЛБ)***

- Понятие, объединяющее широкий круг патологических эффектов лекарственных средств, зависящих или независящих от дозы, которые возникают при их применении с терапевтической целью.
- ЛБ – одна из клинических форм лекарственной аллергии.

# Основные формы ЛБ

- а. Анафилактический шок (пенициллин и др. антибиотики).
- б. Сывороточная болезнь (вакцины, сыворотки).
- с. Аллергические васкулиты (аллопуринол, миелосан, пенициллины, фенотиазины, сульфаниламиды, тетрациклиновый ряд антибиотков).

# Клиническая картина ЛБ

- Клинические симптомы лекарственной аллергии весьма разнообразны. Они могут быть системными, преимущественно кожными, с избирательным поражением органов (легких, печени, почек и др.), гематологическими.
- Описана лекарственная лихорадка как единственное проявление лекарственной аллергии. Теоретически все лекарства могут вызвать любой синдром, однако наблюдения показывают, что определенные синдромы вызываются определенными лекарствами.

# Сывороточная болезнь

- – аллергическая реакция на гетерологичные сыворотки или лекарственные средства, характеризующаяся лихорадкой, артралгиями, высыпаниями на коже и лимфаденопатией. Все эти проявления развиваются через 3-5-12 суток после применения средства. Частота развития 2-5%.

# Синдром Лайела

- Токсический эпидермальный некролиз (дословно – некроз эпидермиса) – тотальное поражение кожи и слизистой.
- Заболевание начинается остро, в течение нескольких часов после приема лекарств (НПВП, антибиотиков, анальгетиков и т.п.)
- На коже появляются пузыри величиной с грецкий орех, которые лопаются, образуя эрозии, которые в дальнейшем сливаются и занимают большие участки кожи на туловище, конечностях.
- В дальнейшем может развиваться токсемия и гибель больного от сепсиса.

