



ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра внутрішніх хвороб-3

On-Line курс:

СУЧАСНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ ТА АЛЕРГОЛОГІЇ

Змістовий модуль 3.

Алергічні захворювання

Тема заняття № 5:

**Атопічні хвороби
та інші алергічні (не атопічні)
захворювання**



Актуальность аллергических заболеваний (АЗ) эпидемия аллергии

**По данным ВОЗ, -
АЗ - 5% взрослого населения и 15% детского**

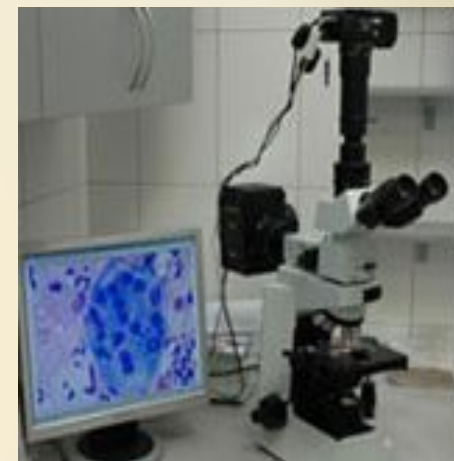
**В популяции до 40% АЗ:
30% аллергический ринит
10%- бронхиальной астмой**

**80-90% больных АЗ в Украине не стоят
на учете а 70-80% - своевременно их не
лечат.**

**Недостаточный уровень
осведомленности украинских врачей**

**Лечение не соответствует мировым
стандартам.**

**Проблема современной диагностики и
профилактики этих заболеваний.**



Аллергия - это проявление повышенной чувствительности иммунной системы организма к аллергену (антигена) при повторном с ним контакте, *что клинически характеризуется повреждением в первую очередь тех тканей организма, через которые проникает аллерген: слизистой оболочки бронхов, пищевого канала, носовой полости, кожи, конъюнктивиты.*

Термин «аллергия» - в 1906 австрийским педиатром К. Пирке для определения изменений реактивности, что он наблюдал у детей при сывороточной болезни и инфекционных заболеваниях.

Местное проявление гиперчувствительности I типа названо **атопией**. Атопия представляет собой врожденную предрасположенность (может быть семейной) к патологическому ответу на определенные аллергены.

При определенной склонности к **аллергии** (состояние **атопии**) или значительном и длительном воздействии аллергенов на организм могут возникать аллергические реакции, которые лежат в основе аллергических заболеваний.

Для развития (иммунной) аллергической реакции необходимы следующие этапы:

- Наличие первичного контакта иммунной системы организма с аллергеном (антигеном).
- Наличие определенного интервала времени для изменения реактивности развития иммунного ответа (возникновение сенсibilизации), что заканчивается образованием антител и / или цитотоксических сенсibilизированных Т-лимфоцитов.
- Наличие повторного контакта с тем же (специфическим) аллергеном-антигеном.
- Развитие характерных клинических проявлений, то есть развитие собственно аллергической реакции, что приводит к повреждению тканей.

Выделяют три стадии аллергической реакции:

Иммунологическая стадия - от момента первичного контакта иммунной системы с аллергеном до развития сенсибилизации.

Патохимическая стадия - включается при повторном контакте иммунной системы со специфическим аллергеном и характеризуется высвобождением большого количества биологически активных веществ.

Патофизиологическая стадия - характеризуется нарушением функционирования клеток и тканей организма вплоть до их повреждения под воздействием биологически активных веществ, выделенных иммунной системой при патохимической стадии.

Гиперчувствительность - это патологическая чрезмерно сильная иммунная реакция на чужеродный агент, что приводит к повреждению тканей организма.

Особым состоянием, которое «обеспечивает» возникновения аллергических реакций, то есть на базе которых формируются аллергические заболевания, у определенной категории лиц является состояние **атопии**.

ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Не аллергическая

Аллергическая

построена на неиммунных механизмах

построена на иммунных механизмах

Классификация аллергических типов реакций (гиперчувствительности)

по Джелли и Кумбсу (1964):

- ❑ Анафилактический тип реакций (I тип);
- ❑ Цитотоксический тип реакций (II тип);
- ❑ Иммунокомплексный тип реакций (III тип);
- ❑ Реакции гиперчувствительности замедленного типа (IV тип)

Все формы, кроме IV типа, имеют гуморальный механизм (то есть они опосредуются антителами); IV тип гиперчувствительности имеет клеточный механизм.

При всех формах первоначальное поступление определенного антигена (сенсibiliзирующая доза) вызывает первичный иммунный ответ (сенсibiliзация).

После короткого периода (1 или более недель), в течение которого активизируется иммунная система, гиперчувствительный ответ возникает на любое последующее поступление этого же антигена (решающая доза).

Сенсибилизация - иммунологически опосредованное резкое повышение чувствительности организма к аллергену.

Активная сенсибилизация - возникает при попадании в организм аллергена и протекает теми механизмами, что и первичная иммунный ответ. Длительность процесса составляет 2 - 3 недели, что обусловлено длительностью процессов распознавания, передачи информации и выработкой специфических антител или сенсибилизированных лимфоцитов.

Пассивная сенсибилизация - возникает в организме при введении готовых антител от ранее активно сенсибилизированного организма и ее продолжительность составляет от нескольких часов до суток.

Перекрестная сенсибилизация - возникает к аллергенам с подобными антигенными детерминантами. Так, в молекуле пенициллина это - В-лактамов кольцо, «открывается» после ряда метаболических превращений. Эта структура присутствует также и в молекуле цефалоспоринов. Перекрестная аллергия возникает также между новокаином и сульфаниламидами.

Внутриутробная сенсибилизация - возможна иммуноглобулинами класса G, достаточно мелкий размер которого и наличие рецепторов у клеткок синцитиотрофобласту к Fc-фрагментам IgG, позволяет ему проникать через фетоплацентарный барьер.

Все аллергические реакции делятся:

- на непосредственно *аллергические реакции*
- на *псевдоаллергические реакции* (Не иммунологические).

Псевдоаллергические реакция - это патологический процесс, клинически подобный проявлений аллергической реакции, но не имеет иммунологической стадии своего развития.

Псевдоаллергические реакция отличается от аллергической реакции отсутствием иммунологической стадии и зависимостью эффекта от дозы вводимого аллергена. При аллергической реакции клиническое проявление не зависит от дозы аллергена, вводимого при псевдоаллергические реакции - чем больше доза вещества, тем выразительнее эффект, т.е. зависит от дозы вещества, попадает в организм.

Чужеродное вещество может быть иммуноген или аллергеном. *Такое разделение зависит от того, какую реакцию иммунной системы это вещество вызывает - сугубо защитную, адекватную или защитную, но неадекватную.*

Непосредственной причиной аллергических заболеваний является действие аллергенов.

Аллергенами называют **антигены и гаптены**, способны запускать аллергические реакции.

Эндоаллергены - это **аллергены, образующиеся внутри организма** (ими могут быть клетки, поврежденные инфекцией, химическими, физическими и другими воздействиями), гормоны, ферменты, нуклеиновые кислоты, аминокислоты и др.

Экзоаллергены - это **вещества, поступающие в организм извне.**

Чужеродное вещество может быть **иммуногеном** или **аллергеном**. Такое разделение зависит от того, какую реакцию иммунной системы это вещество вызывает - сугубо защитную, адекватную неужели защитную, но неадекватное.

Непосредственной причиной аллергических заболеваний является действие **аллергенов**.

Аллергенами называют **антигены и гаптены**, способны запускать аллергические реакции.

Аллергические антитела - это антитела, образующиеся при попадании в организм аллергена и участвуют в развитии аллергических реакций; относятся к классам иммуноглобулинов E, G и M.

Медиаторы аллергии - биологически активные вещества, образующиеся различными соматическими клетками организма при действии комплексов **аллерген + антитело** (или **аллерген + сенсibilизированный Т-лимфоцит**), с помощью которых осуществляются аллергические реакции.

Медиаторы аллергических реакций подразделяются на:

- гуморальные, из межтканевой жидкости и плазмы;
- клеточные, из клеток ткани и крови.

Клеточные медиаторы - подразделяются на те, что:

- **Образовались** или существовали до активации (применительно к клеточным медиаторам – включены в гранулы);
- **Образовались** - при активации клеток.

Гуморальные медиаторы - производные комплемента, кинины и факторы свертывания крови, в клеточных - биогенные амины (гистамин, серотонин), производные арахидоновой кислоты, лизосомальные ферменты, цитокины, лимфокины, активные метаболиты кислорода.

Классификация аллергенов

Эндоаллергены

*это аллергены, образующиеся
внутри организма*

ими могут быть:

клетки
гормоны
ферменты
нуклеиновые кислоты
аминокислоты и др.

пыльцевые аллергены
пищевые аллергены
бытовые аллергены
эпидермальные аллергены
инсектные аллергены
лекарственные аллергены
промышленные аллергены

Экзоаллергены

*это вещества, поступающие
в организм извне*

неинфекционные

инфекционные

бактериальные
аллергены:
вирусные аллергены
аллергены грибов
аллергены простейших
аллергены гельминтов

Типичные симптомы, которые вызывают аллергены

АЛЛЕРГЕНЫ	СИМПТОМЫ
Пыльца	Сезонность, улучшения при изменении географической зоны, в сырую погоду, при пребывании в закрытом помещении; усиление в сухую погоду
Споры грибов	Ухудшение состояния в сырых помещениях, погребах, употребление пива, кваса, дрожжевого теста, шампанского. Худшие периоды - при размножении спор (март - апрель, сентябрь).
Домашняя пыль	Симптоматика круглогодичная, обострение в период сухой уборки в квартире, улучшение при пребывании в больнице, на воздухе.
Эпидермальные	Круглогодичная симптоматика, иногда - наличие АГ сообщения респираторных и кожных проявлений, медленное улучшение при элиминации.

Одним из главных факторов риска развития аллергии считается наследственная предрасположенность, может реализовываться на следующих этапах:

- ❑ **на этапе поступления аллергена в организм** - повышенная проницаемость кожных барьеров или слизистых оболочек, ведет к поступлению в организм антигенов, в обычных условиях или не поступают, или их поступления ограничено (пыльца растений при поллинозах);
- ❑ **на иммунологической стадии аллергической реакции** - высокая функциональная активность Т-хелперов, повышенная выработка специфического Ig E;
- ❑ **на этапе высвобождения медиаторов аллергии** - нарушение образования и соотношения различных медиаторов (медиаторы IgE-опосредованных реакций, комплемент, кинины, лимфокины и др.);
- ❑ **на этапе реагирования периферических тканей на медиаторы и инактивации этих медиаторов** - гиперреактивность бронхов, кожи; снижение гистаминопексичных свойств плазмы.

Кроме генетической предрасположенности определенное значение в развитии аллергии имеют факторы окружающей среды: количество и природа аллергенов; климатогеографические условия; экологическая обстановка

Все перечисленные конституциональные особенности функционирования иммунной системы могут наследоваться и приводить к развитию аллергических реакций. К ним относят: поллинозы, дерматит, крапивница, пищевая, лекарственная аллергия, некоторые гельминтозы (аскаридоз, шистосомоз и др.).

ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(по Б.М. Пухлик, 2004)

подавляющее большинство аллергических заболеваний проявляются следующим основным синдромом: **зудящие кожные высыпания, синдром ринита, одышки, анафилаксии.**

последовательность (этапы) диагностики аллергических заболеваний:

- Сбор жалоб и углубленного анамнеза.
- Объективное обследование больного.
- Проведение кожных аллергологических проб.
- Провокационные тесты.
- Функциональное обследование.
- Лабораторно-инструментальное обследование.
- Консультирование у других специалистов.

Первый этап - сбор жалоб и анамнеза

Жалобы (*жалобы, имеющие отношение к аллергии*)

Со стороны носа: насморк, выделения, заложенность, зуд, потеря обоняния.

Со стороны глаз: зуд, рези, слезотечение, отек, выделения, покраснения.

Со стороны органов дыхания: одышка, спазм, затрудненное дыхание, приступы кашля, удушья, дистанционные хрипы, свисты, выделение мокроты.

Со стороны органов слуха: зуд, заложенность, снижение слуха.

Со стороны кожи: зуд, сыпь, отеки.

Правильно собранный анамнез имеет определяющее диагностическое значение и очень часто приводит почти к решающей постановки не только клинического, но и этиологического диагноза аллергических заболеваний.

При сборе анамнеза ставятся следующие задачи:

- 1. Установка аллергической природы заболевания, нозологической формы.**
- 2. Ориентировочная дифференциальная диагностика.**
- 3. Установление преимущественного типа аллергических реакций у больного, приблизительное обнаружения **"причинного" аллергена** (определение круга аллергенов, с которыми нужно проводить кожное или лабораторное тестирование).**
- 4. Выявление неаллергической патологии или факторов, которые могут вызвать аллергические реакции.**

При сборе анамнеза ставятся следующие задачи:

- 5. Определение факторов, способствующих развитию аллергических заболеваний:**
 - 5.1. Наследственной предрасположенности;**
 - 5.2. Триггерных факторов:**
 - а) воздействия окружающей среды, профессиональных агентов;**
 - в) климата, погоды, физических факторов, сезонности;**
 - г) инфекционных заболеваний;**
 - д) ятрогенных воздействий.**
- 6. Выявление других аллергических и неаллергических заболеваний;**
- 7. Оценка клинического эффекта от антиаллергических мероприятий и фармпрепаратов.**

При сборе анамнеза ставятся следующие задачи:

Аллергическое происхождение могут иметь заболевания многих органов, но клинико-анамнестически доказать это трудно. Анамнез может помочь обнаружить это явление, чему способствуют:

а) определенная связь с возможным аллергеном (при вдыхании, • при непосредственном контакте, инъекции, с пищей);



б) острота или скоропреходящая, их повторяемость при контакте с аллергеном;



в) эффект элиминации;



г) информация о эозинофилии соответствующих биологических жидкостей, тканей;

д) эффект антигистаминных или глюкокортикостероидных средств



Анамнез заболевания

Собрать данные о течении заболевания: его начало, причины, связь с экзогенными и эндогенными обстоятельствами; прогрессирования, ремиссии и их причины; влияние сезона года, профессиональных, бытовых факторов, сопутствующих заболеваний, погоды, еды. Результаты предыдущих обследований и лечения.

Анамнез жизни

Наследственность, перенесенные заболевания (в том числе в детском возрасте), наличие в прошлом диатеза, аллергических заболеваний, реакций на прививки, медикаменты, еду. Профмаршрут, домашние животные, птицы, аквариумные рыбы.

Следует учитывать:

- а) наличие других проявлений аллергии;**
- б) двусторонность и многогранность аллергических проявлений;**
- в) эффективность предыдущего лечения;**
- г) эпизодичность проявлений.**

Второй этап - объективное обследование

Проводят осмотр больного, физикальное, пальпаторное и другое объективное обследование, которое может подтвердить или опровергнуть диагноз аллергического заболевания; *(будет рассмотрен на практических занятиях)*.

Третий этап - кожное тестирование с аллергенами

Непосредственное кожное аллергологическое обследование. Проводится после уборки углубленного анамнеза.

Кожная аллергодиагностика должна проводиться только стандартизированными аллергенами.

При этом следует учитывать клинические особенности действия определенных аллергенов.

Противопоказания для проведения кожных проб с аллергенами

- ❖ Обострение аллергического заболевания.
- ❖ Острые инфекции или обострения хронических инфекционных и воспалительных заболеваний.
- ❖ Кожные болезни.
- ❖ Беременность.
- ❖ Туберкулезный процесс любой локализации в период обострения.
- ❖ Психические заболевания в период обострения.
- ❖ Коллагенозы.
- ❖ Злокачественные заболевания.

Временным противопоказанием является прием антигистаминных и глюкокортикостероидных препаратов и цитостатиков.

Обязательными методическими условиями

аллергологического кожного тестирования является проведение двух контрольных проб:

- **Отрицательного контроля** проводится для исключения повышенной чувствительности к растворимой жидкости;

- **Положительного контроля** для подтверждения нормальной реакции кожи к гистамину.



N/V!

Наличие повышенной чувствительности к жидкости, которой растворяют аллергены, делает недостоверной положительную кожную реакцию на аллергены, а отсутствие положительной реакции на гистамин свидетельствует о ареактивности кожи, то есть исключает кожное аллергологическое тестирование.

**В зависимости от степени проникновения аллергена
в кожу тесты делят на:**

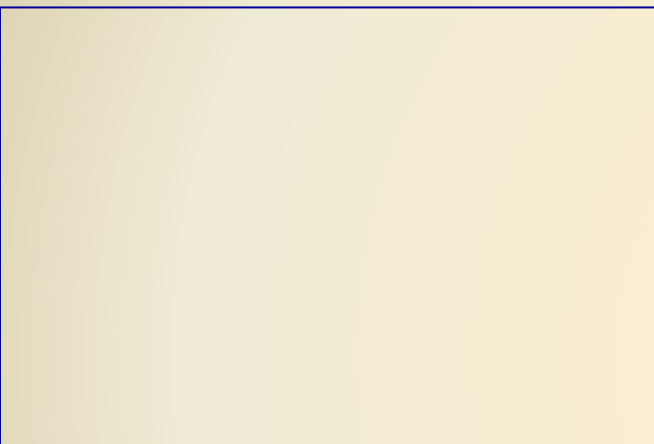
капельный

**аппликационны
й**

скарификационную

тест уколом

внутрикожный



Чувствительность и специфичность кожных тестов для
аллергодиагностики, и их расположение по мере снижения
чувствительности:

Внутрикожный → **скарификационный** → **тест уколом** →
капельный.

Расположение по мере снижения специфичности:

Капельный → **тест уколом** → **скарификационный** →
внутрикожный.

✓ **наиболее применяемым в мире тест уколом !!!!**

- Преимущества теста уколом перед скарификационную пробой:
- Большая специфичность.
- Лучшая технологичность.
- Полная унифицированность.
- Минимальная травматичность, эстетичность.
- Минимальная опасность анафилактических реакций.
- Меньше расход аллергенов.

Характеристика кожных тестов для аллергодиагностики

Тест	Характеристика	Аллергены	Показания	Учет результата
Капельный	физиологический, специфический, безопасный, наименее чувствительный	Химические соединения, лекарственные препараты	Первый этап исследования на чувствительность к особо опасным аллергенам	20 минут, 24 часа
Аппликационный	Пригоден для регистрации аллергических реакций 4 типа	Химические соединения	Определение этиологии контактного дерматита	24 часа + 0,5-1 час
Тест уколом	Наиболее технологичный, унифицированный, безопасный, высокоспецифичный	любые неинфекционные аллергены	Аллергические реакции 1 типа	15-20 минут
Скарификационный	Умеренно специфический, умеренно чувствительный	любые неинфекционные аллергены	Аллергические реакции 1 типа	15-20 минут
Внутрикожный	Высокочувствительный, малоспецифичный, относительно опасный	Неинфекционные, инфекционные аллергены	Завершающий этап тестирования с неинфекционными аллергенами, диагностика чувствительности к инфекционным аллергенам	15-20 минут или 24 часа (для инфекционных аллергенов)

Характеристика кожных тестов для аллергодиагностики

Тест	Слабоположительный (+)	Позитивный (++)	Резко положительный (+++)	Гиперреактивн.
Капельный	Незначительная гиперемия	Гиперемия, отек	Пузырек	Значительная гиперемия
Аппликационный	Шелушения эпителия или жорсткость кожи без гиперемии, или гиперемия до 10 мм	Гиперемия и припухлость 10-30 мм	гиперемия более 30 мм, отек, высыпания	псевдоподии
Тест уколом	Папула 3 мм	Папула 4-6 мм	Папула 7-10 мм	папула 11 мм и больше
Скарификационный	Папула 2-4 мм	Папула 5-10 мм	Папула 11-15 мм	папула 16 мм и больше
Внутрикожный	Папула 6-9 мм	Папула 10-15 мм	Папула 16-20 мм	папула 21 мм и больше

Схема оценки кожных проб с аллергенами

Оценка реакции	Размер папулы в мм		
	Прик-тест	Скарификационный тест	Внутрикожный тест
Негативная	0	0-2	0-5
Сомнительная	1-2	3-4	6-9
Позитивная	3-7	5-10	10-15
Выражено позитивная	8-12	11-15	16-20
гиперергическая	13 и больше	16 и больше	21 и больше

Факторы, которые влияют на результаты кожных проб

Лекарственные препараты	Сроки отмены препаратов
Антигистаминные препараты 1 поколения	2-4 сутки
Антигистаминные препараты 2 поколения	От 1 до 8 недель
Глюкокортикостероиды системные	До 2 недель
Глюкокортикостероиды (местно - на предплечье)	До 10 недель
Цитостатики	II месяца
Гемодиализ	До 6 недель
СИТ	Снижение чувствительности
Возраст	Снижение у детей до 5 лет и после 50 лет
Сезонные изменения	Чувствительность к пыльцевых АГ является усиленной в период палинации растений
Сопутствующая патология	Усиление при крапивнице, ослабление при атопическом дерматите

Четвертый этап - провокационных тестов с аллергенами

В зависимости от шокового органа различают назальные, глазные, ингаляционные и другие провокационные тесты:

- ✓ **назальный провокационный тест**
- ✓ **конъюнктивальный провокационный тест**
- ✓ **ингаляционный провокационный тест**
- ✓ **экспозиционная холодовая проба для определения холодовой аллергии**
- ✓ **экспозиционная тепловая проба для определения тепловой аллергии.**

Пятый этап - проведение функциональных тестов

Исследование функции внешнего дыхания

(скринингом - с помощью пикфлоуриметрич, углубленная - с помощью спирографов)

Исследование функцию носового дыхания - ринопневмометрия

(так называемая "звуковая" ринопневмометрия очень удобным методом регистрации провокационных назальных проб с аллергенами).

Эндоскопическое исследование полости носа

(выполняется с помощью специального эндоскопа, есть возможность взять материал для цитологического и гистологического исследований).

ФБС

Рентгенография и томография полости носа

(имеют важное значение при выявлении осложнений различных форм аллергического ринита)

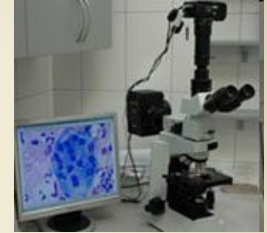
Исследования придаточных пазух носа с помощью УЗИ носа

(которое является безопаснее рентгенологические методы)

Шестой этап - лабораторные исследования

неспецифические - исследования крови, мочи, носового секрета, мокроты, рентгенограммы грудной клетки, околоносовых пазух, анализы кала на яйца глистов, дисбактериоз и др;

специфические - выявление специфического IgE разными методами (имуноферментным, радиоаллергосорбентным и др.).



Это необходимо в ситуациях, когда:

- Невозможно отменить на период тестирования противоаллергические препараты;
- очень высока чувствительность к аллергенам, наличие анафилактических реакций в анамнезе; ,
- Обследование в период обострения заболевания;
- возможность проведения исследования в раннем детском возрасте (до 2-3 лет);
- Выявление множественной сенсibilизации, когда нет возможности провести тестирование *in vivo* сразу со всеми предполагаемыми аллергенами, а сроки обследования ограничены;
- Возможность исследования при измененной реактивности кожи (ложно-положительный или хибнонегативный результат при кожном тестировании);
- обследование одновременно с большим количеством лекарственных препаратов, другими химическими веществами.

Методы лабораторной идентификации аллергенов

Иммунологический тип реакции	Вид АГ	Лабораторный метод
1.	Неинфекционный АГ, пищевые, лекарственные вещества	ИФА, РАСТ, иммунофлюоресцентные тесты, иммуноблоттинг, перекрестный радиоиммуоэлектрофорез
2.	Медикаменты, химические, органические вещества	Иммунофлюоресцентные тесты, метод Кумбса, ГТМ, метод преципитации
3.	Аутоаллергены	
4.	Инфекционный, химический АГ	РБТЛ, ИМЛ

Панели аллергенов для аллергологического обследования

(определение аллергии по 2, 3 и 8 тестам)

Бытовые аллергены	
<i>Препараты домашней пыли</i>	
Mh1	Домашняя пыль
Mh2	Книжная пыль
Mhe1	Перо подушки
<i>Клещи домашней пыли</i>	
d1	D. pteronyssinus
d2	D. farinae
d4	D. microceras
d72	T. putrescentiae
<i>Насекомые</i>	
i6	B. germanica
i15	M. domestica
Эпидермальные аллергены	
e1	Шерсть кошки
e2	Шерсть собаки
e3	Перхоть лошади
e5	Собака (эпителий)
e6	Шерсть морской свинки
e30	Волос человека
e71	Мышь (эпителий)
e77	Попугай (помет)
e78	Перо попугая
e81	Шерсть овцы
e82	Шерсть кролика

Деревья	
t1	Клен
t2	Ольха
t3	Береза
t4	Орешник
t5	Бук
t7	Дуб
t8	Вяз
t12	Ива
t14	Тополь
t15	Ясень
t16	Сосна
t28	Акация
Луговые травы	
g3	Ежа
g4	Овсяница
g6	Тимофеевка
g8	Мятлик
g11	Костер
g12	Рожь
g16	Лисохвост
g21	Пырей
g71	Райграс

Сорные травы	
w1	Амброзия
w6	Полынь
w8	Одуванчик
w15	Лебеда
w20	Крапива
w25	Ромашка
w28	Роза
w29	Подсолнечник
w53	Зверобой
Бактериальные аллергены	
	Str. Pneumoniae
	S. aureus
	N. perflava
	E. coli
	K. pneumoniae
	P. vulgaris
	S. epidermidis
	H. influenzae

Грибковые аллергены	
m1	Penicillium natatum
m2	Cladosporium herbarum
m3	Aspergillus fumigatus
m4	Mucor racemosus
m5	Candida albicans
m6	Alternaria tenuis
m11	Rhizophorum nigricans
m17	Cladosporium fulvum
m27	Penicillium commune
m33	Aspergillus niger
m39	Trichophyton rubrum
m47	Aspergillus flavus
Пищевая панель № 1	
f1	Куриное яйцо (белок)
f75	Куриное яйцо (желток)
f67	Овальбумин
f2	Молоко коровье
f167	Молоко коровье обработанное
f70	Сыр
f78	Казеин

Пищевая панель № 5	
f33	Апельсин
f32	Лимон
f34	Мандарин
f92	Грейпфрут
	Пищевая краска (смесь)
Пищевые красители	
E100	Куркумин
	Шафран
E132	Индигокармин
E102	Тартразин
	Метилвиолет
Пищевые консерванты	
E210	Бензойная кислота
	Уротропин
E200	Сорбиновая кислота
E251	Нитрат натрия
E250	Нитрит натрия

Седьмой этап - консультирование другими специалистами:

- **Консультация оториноларинголога**

(выявления им типичного характера слизистых оболочек, исключения других причин хронического ринита, взятие мазков-отпечатков весьма важным для диагностики аллергического ринита);

- **Консультация дерматолога**

(для исключения неаллергического характера дерматита и т.п.)

✓ Консультация других специалистов при необходимости.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лечение аллергических заболеваний включает 4 основных направления:

- 1. Обучение больных.**
- 2. Элиминационная терапия.**
- 3. Фармакотерапия.**
- 4. Аллерговакцинация (специфическая иммунотерапия).**

Следовательно, обучение больных с аллергическими заболеваниями следует проводить путем:

1. коллективных занятий (известные "школы больных бронхиальной астмой");
2. популярных передач в средствах массовой информации;
3. печатных изданий.

Содержание основных мероприятий при аллергических заболеваниях должен включать:

- а) элиминационные мероприятия;
- б) особенности поведения при проведении специфической иммунотерапии;
- в) сущность фармакотерапия
- г) умение контролировать функцию внешнего дыхания (ФВД).

Средства, вкладываемые в образовательные программы для больных, возвращаются в 20-кратном размере.

Элиминационные мероприятия

Для того, чтобы работать в этом направлении с больными, врач должен:

- четко знать направления элиминационной терапии;
- знать основные аллергены, которые являются типичными для его региона, календарь их пыления или сроки спорообразования грибов;
- должен учитывать наличие экологически опасных предприятий в регионе;

Врач должен учитывать:

- характер питания больного,
- особенности ментальности больного;
- особенности организации здравоохранения

Элиминационная терапия (если речь не идет о краткосрочном запад) реально могут осуществить только сами больные.

Образование больных, сотрудничество с ними ("комплайнс") является очень важным мероприятием и в определенной степени влияет на прогноз аллергических заболеваний.

N/B Подробное рассмотрение комплекса элиминационных мероприятий будет рассмотрен на практическом занятии !!

Суть фармакотерапии аллергических заболеваний

- *Нужно разъяснять больным для того, чтобы они не только понимали основное из механизма действия препаратов, которые им назначаются, но и их побочные эффекты.*
- *Не следует скрывать, что каждый фармакопрепарат полезен настолько, насколько выше соотношение **"полезность / побочное действие"**.*
- *При этом мы считаем, что больные должны понимать суть фармакоэкономики, то есть им следует объяснять, что наиболее эффективный препарат, как правило, является наиболее экономически выгодным.*

В качестве примера, про антигистаминные препараты больные должны знать о:

- продолжительности их действия
- оптимальных сроках применения
- основных побочных эффектах
- влиянии на работоспособности при их приеме (основные побочные эффекты (воздействие на ЦНС, проводящую систему сердца)).

Специфическая иммунотерапия

иммунологические механизмы специфической иммунотерапии:

- увеличение количества розеткообразующих Т- и В-лимфоцитов;
- увеличение наработки блокирующих антител;
- уменьшение выделения медиаторов аллергии;
- повышение активности супрессорных клеток и механизмов;
- увеличение клеток, продуцирующих ИЛ12;
- усиление функции Т-лимфоцитов-хелперов 1 типа и ослабление функции Т-лимфоцитов-хелперов 2 типа;
- переключение CD4 + клеток с Th2- на Th, - фенотип.
- повышение функциональной активности Т-лимфоцитов;
- уменьшение бластоутворення лимфоцитов под влиянием специфического аллергена;
- повышение выделения МИФ (миграционного ингибирующего фактора);
- индуцирования толерантности В-лимфоцитов, продуцирующих IgE;
- усиление функции изотипичных Т-супрессоров;
- регуляция индукции IgE идиотиповыми антителами;
- снижение реактивности медиаторпродуцирующих клеток.

Во многих развитых странах процент аллергических заболеваний составляет от 15 до 45%. Рост заболеваемости аллергией связан со многими факторами:

- экологическим неблагополучием
- социальными и семейными стрессами
- неблагоприятными условиями жизни
- неправильным питанием
- распространением вредных привычек и т.д.



Среди аллергических заболеваний определенное место занимает лекарственная аллергия.

Среди городского населения лекарственная аллергия встречается чаще у женщин — 30 женщин и 14 мужчин на 1000 человек (в сельской местности соответственно 20 и 11).

Чаще лекарственная аллергия наблюдается у лиц в возрасте 31-40 лет.

В 40-50% случаев причиной аллергических реакций являются антибиотики.

Реакции на противостолбнячную сыворотку встречаются в 26,6% случаев, сульфаниламиды — 41,7%, антибиотики — 17,7%, нестероидные противовоспалительные препараты — 25,9%.

Риск развития аллергии на лекарство составляет 1-3%.

Среди аллергических заболеваний лекарственная аллергия занимает 4-е место и составляет 9,6%. На ее долю приходится около **65% всех побочных реакций медикаментозной терапии.**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Термин «медикаментозная аллергия» отображает осложнение медикаментозной терапии, которые связаны с нарушениями со стороны иммунной системы и реализуются по механизмам развития аллергических реакций.

Лекарственная и медикаментозная аллергия (ЛА) - это вторичная повышенная специфическая иммунная реакция на лекарственные препараты и медикаменты, сопровождающаяся общими или местными клиническими проявлениями. Она развивается только на повторное введение (контакт) препаратов. При первичном контакте появляются антитела и иммунные Т-клетки. Причем Т-лимфоциты способны распознавать лекарства - гаптены, в результате чего образуются Т-клетки со специфическими альфа-бета и, реже, - гамма-дельта рецепторами.

Аллергия на лекарства может быть обусловлена реакциями **гуморального и клеточного типов**. Аллергия на лекарства может быть проявляться на введение какого либо препарата, но механизмы развития гиперчувствительности к медикаментозным препаратам разные.

Механизмы аллергии на лекарства включают **немедленные, замедленные и псевдоаллергические реакции.**

Клинические проявления этих реакций их разнообразны, что затрудняет диагностику, особенно у больных с аллергией на многие препараты, **синдромом множественной лекарственной аллергии (MDAS).**

Лекарственная аллергия (ЛА) — это вторичная реакция на лекарственные препараты, сопровождающаяся общими или местными клиническими проявлениями.

Лекарственная аллергическая реакция развивается только на повторное введение (контакт) препаратов.

Существуют две категории больных с данной аллергией:

ЛА возникает как осложнение при лечении какого-то заболевания (часто аллергического по природе), существенно отягощает его течение.

ЛА - как профессиональное заболевание, являющееся основной, а порой и единственной причиной временной или постоянной нетрудоспособности.

Факторами риска лекарственной аллергии являются:
контакт с лекарственными средствами (сенсibilизация к лекарственным препаратам часто встречается у медицинских работников и работников аптек) длительное и частое применение медикаментов.

Кроме того, риск лекарственной аллергии повышают:

- ✓ наследственная отягощенность
- ✓ грибковые заболевания кожи
- ✓ аллергические заболевания (поллиноз, бронхиальная астма и др.)
- ✓ наличие пищевой аллергии.

При приеме лекарств внутрь вероятность развития аллергических реакций ниже, **риск повышается при внутримышечном введении и является максимальным при внутривенном введении препаратов.**

Факторы поддерживающие высокий уровень осложнений на лекарственные препараты:

- 1. Увеличение использования лекарственных препаратов населением;**
- 2. Широкое распространение «самолечения» обусловленное возможностью приобретения лекарственных препаратов без рецепта;**
- 3. Недостаточность и/или задержка поступления медицинской информации относительно побочных действий лекарственных препаратов;**
- 4. Полипрагмазия и политерапия;**
- 5. Загрязнение окружающей среды промышленными отходами;**
- 6. Использование (иногда не обоснованное) большого количества медикаментов, вакцин, сывороток;**
- 7. Заболевания инфекционного, паразитарного, вирусного и другого характера, которые сами по себе не являются аллергическими, однако в результате патогенетических особенностей этих заболеваний возникает возможность развития аллергии (продукция антител на любые антигены, в том числе и на лекарственные препараты);**
- 8. Употребление антибиотиков, витаминов и других препаратов, которые используются при лечении и в процессе кормления животных, что дает возможность сенсibilизации населения, за счет добавок, которые входят в состав пищевых продуктов (молоко, мясо), полученных от животных.**

Факторами, способствующими возникновению лекарственной аллергии у детей, являются:

- ✓ генетическая предрасположенность;**
- ✓ атопические болезни;**
- ✓ предшествующие инфекции;**
- ✓ рецидивирующий кандидоз;**
- ✓ иммунодефицитное состояние;**
- ✓ аномалии конституции развития в виде экссудативно-катарального диатеза;**
- ✓ системные заболевания матери;**
- ✓ искусственное вскармливание;**
- ✓ интермиттирующий прием лекарств, ингаляционный способ введения;**
- ✓ дисбактериозы;**
- ✓ гельминтозы;**
- ✓ аллергия на вакцины;**
- ✓ эндокринные нарушения;**
- ✓ ферментопатии врожденного и приобретенного генеза;**
- ✓ высокоаллергенные свойства лекарств;**
- ✓ одностороннее питание матери во время беременности, пристрастие к продуктам с пищевыми красителями, стабилизаторами и консервантами;**
- ✓ гестозы I и II половины беременности;**

Классификационная схема побочных действий лекарств

I. Токсические реакции

- ❖ Передозировка.
- ❖ Токсические реакции от терапевтических доз, связанные с замедлением метаболизма лекарств.
- ❖ Токсические реакции в связи с функциональной недостаточностью печени, почек.
- ❖ Отдаленные токсические эффекты (тератогенность, канцерогенность).

II. Суперинфекции и дисбактериозы.

III. Реакции, связанные с массивным бактериолизом под действием лекарства (реакция Яриша–Герсгеймера и др.)

IV. Реакции, обусловленные особой чувствительностью субпопуляции

- ❖ Необычные реакции, отличные от фармакологических, обусловленные, вероятно, энзимопатиями, и псевдоаллергические реакции.
- ❖ Аллергические реакции.

V. Психогенные реакции

В развитии аллергических реакций на лекарства могут участвовать **четыре типа иммунологических механизмов повреждения тканей.**

Механизмы проявления лекарственной аллергии можно разделить на следующие виды:

- 1. Немедленные.**
- 2. Цитотоксические.** Обычно это гематологические реакции (гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения).
- 3. Иммунокомплексный тип.** Типичным примером является синдром сывороточной болезни.
- 4. Замедленные** — обусловленные клеточным типом гиперчувствительности.

Реакции первого типа — анафилактические (реагиновые, IgE-зависимые).

Немедленные аллергические реакции развиваются быстро, от нескольких секунд (анафилактический шок) до 12 часов (крапивница), а чаще всего через 30 минут.

Клиническая картина реакции первого типа может выражаться в виде лекарственного анафилактического шока, приступа бронхиальной астмы, ринита, конъюнктивита, крапивницы и отека Квинке.

Замедленные аллергические реакции развиваются через 24-72 часа и обусловлены взаимодействием аллергена с сенсibilизированными Т-лимфоцитами.

Реакции замедленного типа наблюдаются при аллергических контактных дерматитах, при формировании инфильтратов, индуцированных лекарствами, в различных органах и тканях.

Большинство клинических проявлений лекарственной аллергии сопровождается **наличием смешанных реакций различных типов.**

Так, шок, крапивница, бронхоспазм могут сопровождаться реакциями как первого, так и третьего типа, в патогенезе гематологических нарушений участвуют цитотоксические и иммунокомплексные механизмы.

В отличие от истинных аллергических реакций при псевдоаллергических отсутствуют антитела и иммунные Т-лимфоциты.

Псевдоаллергические реакции, как правило, **очень схожи по клинической картине с проявлениями лекарственной аллергии**, однако они **протекают без участия иммунных механизмов реагирования.** У этих пациентов нередко заболевания ЖКТ, эндокринной системы, вегетососудистая дистония.

Псевдоаллергические реакции могут **наблюдаться при первичном введении** в организм рентгеноконтрастных веществ, местных анестетиков, опиатов, миорелаксатов и других препаратов.

Связь клиники и диагностики лекарственной аллергии и псевдоаллергии с типами аллергических реакций

Тип реакции	Механизм	Клинические проявления	Диагностические тесты in vitro и in vivo
Немедленные			
- анафилактические	Антитела IgE, IgG4	Шок, крапивница и др.	Определение IgE, IgG4 антител в сыворотке крови и фиксированных базофилами. Кожные, подъязычные и другие тесты
- цитотоксические	Антитела IgG, IgM	Гематологические и др.	Определение IgG, IgM ауто- и гаптенспецифических антител в сыворотке крови
- иммунокомплексные	Антитела IgG, IgM, иммунные комплексы	Сывороточная болезнь, васкулиты	Определение IgM и IgG антител, выявление иммунных комплексов. Кожные и другие тесты
- гранулоцитопосредованные	Антитела IgG, IgA, связанные с гранулоцитами	Любая клиника	Реакции выброса медиаторов ионов калия и ферментов из гранулоцитов. Кожные и другие тесты
- антирецепторные реакции	Антитела IgG и IgM	Аутоиммунные реакции	Антитела против рецепторов клеток, стимуляция или угнетение клеток
Замедленные реакции	Иммунные Т-лимфоциты	Контактный дерматит, повреждения органов	Выявление иммунных Т-лимфоцитов Кожные и другие тесты через 24-48 часов
Смешанные	Антитела IgE, IgG и Т-лимфоциты	Различные комбинированные, фотосенсибилизация	Определение антител и иммунных Т-клеток. Кожные и другие тесты
Псевдоаллергия	Неспецифические	Любые	Оценка активации лейкоцитов и альтернативного пути комплемента агентами-индукторами

Практически все лекарственные средства могут индуцировать аллергические реакции.

Некоторые лекарства, будучи белками, гликопротеидами и другими сложными биологическими молекулами (вакцины, сыворотки, иммуноглобулины и т. д.) чужеродного (животного, микробного) происхождения, **легко индуцируют иммунный ответ и аллергические реакции.**

Облигатными аллергенами являются антисыворотки (противостолбнячная, противодифтерийная, против газовой гангрены, сибирской язвы, яда змей).

Аналогично могут действовать гормоны и ферменты, белки и полипептиды животного (инсулин, кортикотропин, цито-мак, цитохром С и др.) и микробного (стрептодеказа) происхождения.

Простые химические молекулы небольшой молекулярной массы — **гаптены** — не способны самостоятельно запускать иммунный ответ. Однако, соединяясь с белками, полисахаридами, липидами и другими макромолекулами-носителями организма, **модифицируют их, создавая высокоиммуногенные комплексы.**

Большой проблемой являются **перекрестные реакции на лекарства и медикаменты**.

Общие детерминанты имеются у пенициллина и цефалоспоринов. (новокаин и сульфаниламиды - также имеют близкие антигенные свойства).

В последнее время все чаще описывается **аллергия на латекс**, что связано с расширением употребления изделий из этого материала, в среднем она составляет 5,8% — в стационаре, 25% — в стоматологических кабинетах.

Побочные эффекты от **дезинфицирующих средств** могут складываться из местнораздражающего, токсического и контактного аллергизирующего действия на **кожу** и **аэрозольного** — **на слизистые оболочки дыхательных путей, глаз**.

Препарат	Препараты, дающие перекрестные реакции
Пенициллин	Все природные, синтетические, полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, монобактамы
Левомецетин	Синтомицин
Стрептомицин	Гентамицин, мономицин, неомицин, канамицин и др. аминогликозиды
Тетрациклин	Доксициклин, рондомицин, вибрамицин, олететрин, тетраолеап, оксикиклозол и др. тетрациклины
Эритромицин	Сумамед, макропен, рулид, тетраолеан и др. макролиды
Полижинакс	Гарамицин, пимафукурт. гентамицин, флуцинар N и др. аминогликозиды
5-НОК	Квинтер, ципробай, нормакс, спектрама, таривид, невигаграмон
Клотримазол	Леварин, микозолон, низорал, дифлюкан, метронидазол
Метронидазол	Трихопол, тинидазол, клотримазол, миконазол, низорал, нафтизин
Аспирин	Цитрамон, амидопирин, анальгин, антипирин, бутадиион, реопирин, баралгин, индометацин, капсин
Сульфаниламиды	Сульфадимезин, бисептол, бактрим, альмагель А, солутан, гипотиазид, фуросемид, триампур, букарбон, манинил, глипизид, новокаинамид, новокаин, анестезин
Пипольфен	Аминазин, дипразин, терален, нонахлозин, этмозин, метиленовый синий
Бабитал	Теофедрин, пенталгин, антастман, корвалол. беллатаминал, пульснорма, пирантел
Иод	Солутан, энтеросептол. раствор Люголя, кардиотраст
Эуфиллин	Супрастин, аминофиллин, этамбутол
Стугерон	Циннаризин
Витамин В	Кокарбоксилаза, комплексные витаминные препараты (ревит и др.)
Резерпин	Адельфан, раунатин. кристепин, депрессии
Димедрол	Тавегил, орфенадин

Клинические формы

(по локализации и вовлечению органов и систем)

Генерализованные:

- анафилактический шок;
- сывороточная болезнь и сывороточноподобный синдром (кожно-висцеральная форма лекарственной аллергии);
- лихорадка;
- генерализованные васкулиты в сочетании с другими поражениями.

Локализованные (органные и системные):

- поражения кожи;
- токсикодермии с поражением внутренних органов (синдром Лайелла, Стивенса–Джонсона);
- гематологические поражения;
- васкулиты;
- висцеральные (внутренних органов);
- слизистых оболочек и дыхательной системы;
- нервной системы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Аллергические реакции, вызываемые различными лекарствами, по скорости их развития подразделяют на три группы.

К 1-й группе относятся реакции, возникающие мгновенно или в течение первого часа после попадания лекарства в организм:

- анафилактический шок
- острая крапивница
- отек Квинке
- бронхоспазм
- острая гемолитическая анемия.

Ко 2-й группе относятся аллергические реакции подострого типа, развивающиеся в течение первых суток после введения лекарства:

- агранулоцитоз
- тромбоцитопения
- макуло-папулезная экзантема
- лихорадка.

К 3-й группе относятся реакции затяжного типа, развивающиеся в течение нескольких суток, недели после введения лекарства: сывороточная болезнь:

- аллергические васкулит и пурпура
- артралгии и полиартриты
- лимфаденопатии
- поражения внутренних органов (аллергические гепатит, нефрит и др.).

При возникновении побочного действия лекарства и медикамента необходимо:

- определить, является ли реакция на них аллергической;
- выявить причинный препарат-аллерген и установить диагноз.

Таким образом:

- на первом этапе по существу приходится решать дифференциально-диагностические задачи между лекарственной аллергией и другими видами побочного действия лекарств (токсическими, дисметаболическими и пр.), а также с аутоиммунными, инфекционными и паразитарными заболеваниями, в основе которых лежат тоже гиперергические реакции.
- На втором этапе (а иногда одновременно), когда установлен аллергический характер заболевания, выясняют его связь с определенным препаратом-аллергеном, вид и механизм аллергии. Параллельно проводится разграничение между аллергическими и псевдоаллергическими реакциями.

Основные диагностические критерии лекарственной аллергии:

- ✓1. Наличие анамнеза и характерных клинических проявлений.
- ✓2. Пароксизмальное, приступообразное течение и быстро наступающая ремиссия при элиминации лекарств; наоборот, резкое обострение в случае повторного их применения.
- ✓3. Эозинофилия крови, мокроты, секретов и других биологических жидкостей и выделений.
- ✓4. Наследственная предрасположенность к аллергии.
- ✓5. Характерные повреждения ткани при местном аллергическом процессе.
- ✓6. Наличие специфических IgE и IgG4-антител в сыворотке крови и секретах. Обнаружение пассивно сенсibilизированных тучных клеток, базофилов и других лейкоцитов (нейтрофилов).
- ✓7. Выявление аллергенспецифических Т-лимфоцитов (особенно при замедленном типе реакции).
- ✓8. Положительные кожные аллергические пробы со специфическим аллергеном.
- ✓9. Эффективность неспецифической антиаллергической (антигистаминные и др.) терапии.

Диагностическими критериями лекарственной аллергии служат следующие признаки:

- установление четкой связи клинических проявлений с приемом лекарства;
- смягчение или исчезновение симптомов после отмены;
- анамнез, отягощенный по аллергии;
- хорошая переносимость препарата в прошлом;
- исключение других видов побочного действия (токсического, фармакологического и пр.);
- наличие периода сенсibilизации - не менее 7 дней;
- сходство клинических симптомов с проявлениями аллергии, но не с другим эффектом;
- положительные аллергологические и иммунологические тесты.

При оценке результатов обследования всегда следует помнить, что при положительном лабораторном и/или провокационном тесте у больного возможна реакция на испытуемый препарат, следовательно, необходима его замена. В случае отрицательных тестов (особенно если ставится один) возможность реакции не исключается

Аллергологическое обследование включает в себя два вида методов:

- ❖ лабораторные методы, которые должны предшествовать тестам на больном;
- ❖ провокационные тесты на больном.

Обязательные показания для предварительного лабораторного обследования больных на переносимость лекарств:

- ✓ шок, тяжелые токсикодермии в анамнезе на неизвестный препарат и необходимость лекарственной терапии;
- ✓ непереносимость лекарств у детей раннего возраста и взрослых, когда кожные пробы недемонстративны или отрицательны на гистамин;
- ✓ при обширных поражениях кожи (тяжелые токсикодермии) и необходимости подбора переносимых препаратов (антибиотики и др.);
- ✓ на фоне приема антимадиаторных средств, при необходимости введения потенциально опасных лекарств и медикаментов.

Лабораторные методы диагностики лекарственной аллергии

Аллергенспецифические лабораторные методы являются основными для диагностики многих видов аллергии, в том числе и лекарственной.

Общие показания для применения лабораторных методов выявления лекарственной аллергии:

- больные с непереносимостью лекарств;
- больные с отягощенным аллергоанамнезом;
- больные с профессиональной аллергией (для постановки диагноза и трудоустройства);
- неясные случаи для диагностики, подозрения на висцеральные формы лекарственной аллергии;
- необходимость исключения псевдоаллергических реакций при введении лекарств и медикаментов больным с предрасположенностью к ним;
- желание больного и/или врача (перед введением лекарства, операцией и др.).

Протокол полного комплекса методов, обеспечивающего диагностику всех видов гиперчувствительности, включает:

Выявление реакций анафилактического, IgE-зависимого типа:

определение в сыворотке крови IgE-антител к препарату методом ИФА и/или в непрямом тесте выброса ионов калия;

- определение IgE-антител, связанных с базофилами (прямой тест выброса ионов калия, триптазы или медиаторов).

Регистрация иммунокомплексных реакций:

- IgM и IgG антитела в сыворотке крови (ИФА), непрямые тесты выброса ионов калия, ферментов, метахромазии, микропреципитации по Уанье;

Выявление реакций цитотоксического и промежуточного (отсроченного) типа:

- определение IgG-антител, связанных с гранулоцитами (в реакциях повреждения гранулоцитов, выброса ионов калия)
- выявление IgG тромбоцит-зависимых реакций (тесты агрегации и дегрануляции тромбоцитов под влиянием аллергенов)

Диагностика T- и B-клеточных и замедленных реакций:

- тест стимуляции препаратом экспрессии CD25 и других молекул активации;
- реакции подавления миграции или адгезии лейкоцитов,
- реакция бласттрансформации лимфоцитов и др.;

Диагностика псевдоаллергических реакций:

- тесты повышенной неспецифической чувствительности лейкоцитов (выброс ионов калия) к агентам-индукторам и альтернативного пути активации комплемента.

Положительные кожные пробы указывают на **наличие сенсibilизации к аллергену**. Возможна скрытая, клинически не проявляющаяся сенсibilизация.

Кожные пробы могут быть **отрицательными и при наличии клиники аллергии**.

Только при совпадении результатов кожных проб с анамнезом, клиникой и лабораторными данными **этиологический диагноз становится несомненным**.

Относительные противопоказания к кожным пробам:

- в острый период аллергического и любого другого средней тяжести или тяжелого заболевания; при легком течении вопрос решается индивидуально, с учетом возможных осложнений;
- во время беременности, кормления ребенка и первых двух-трех дней менструального цикла;
- при отсутствии убедительного анамнеза и предварительного обследования, свидетельствующих об аллергологическом характере заболевания.

Провокационные тесты на больном

Предварительное лабораторное обследование позволяет исключить применение аллергенных лекарств, **однако при невозможности лабораторного обследования, сомнительных его результатах и с целью профилактики** осложнений, перед введением лекарств высокоаллергизированному больному, **используют различные провокационные тесты:**

- ✓ кожные,
- ✓ подъязычные,
- ✓ пероральные,
- ✓ интраназальные
- ✓ ингаляционные и др.

Однако следует учитывать возможность осложнений и шоковых реакций даже на минимальные препараты.

Кожные высыпания являются самыми частыми клиническими проявлениями лекарственной аллергии.

Они появляются обычно **на 7-8-й день** после начала приема препарата, часто сопровождаются кожным зудом (иногда зуд является единственным проявлением аллергии) и исчезают спустя несколько дней после отмены препарата.

К кожным аллергическим реакциям относятся наиболее часто наблюдаемые:

- крапивница
- ангионевротический отек
- эритродермия
- многоформная экссудативная эритема
- эксфолиативный дерматит
- экзема и др.

Нередко в таких случаях применяется термин "**медикаментозный дерматит**".

Иногда при повторном назначении препарата-виновника участки дерматита возникают на одних и тех же местах (**фиксированные дерматиты**).





Аллергический дерматит,
вызванный спиртовым
раствором левомецетина:
эритематозно-везикулезные
высыпания на коже кистей и
предплечий на фоне отека.



Крапивница,
вызванная
седуксеном:
уртикарные
высыпания
на коже
груди.



Аллерготоксикодермия, вызванная эритромицином: эритема с крупнопластинчатым шелушением на щеках.



Аллерготоксикодермия, вызванная бисептолом: эритема с геморрагическими элементами на коже спины и верхних конечностей.



Аллерготоксикодермия, вызванная сульфадимезином: эритемато-папулезные высыпания на коже груди, живота и верхних конечностей.



Аллерготоксикодермия, вызванная пенициллином: везикулезные и буллезные элементы на эритематозном фоне на коже ног и живота.



Синдром Стивенса–Джонсона, развившийся на фоне рецидивирующей герпес-вирусной инфекции.



Крапивница на фоне применения ампициллина.



Аллергический дерматит, вызванный мазью, содержащей ментол: везикуло-папулезные высыпания на эритематозном фоне на коже живота и молочной железе.



Рисунок 1



Рисунок 2



Рисунок 3



Рисунок 4

Лечение лекарственной аллергии

Лечение ЛА представляет собой крайне сложную задачу, по сути, речь идет о симптоматическом лечении.

С точки зрения патогенетического подхода можно сказать, что при ликвидации последствий аллергических реакций I типа эффективно применение антигистаминных препаратов и системных глюкокортикостероидов (ГКС); II-III типа — системных ГКС; IV типа — ГКС в виде мазей и (при необходимости) системных ГКС.

При возникновении ЛА к препаратам, которые нельзя заменить (например, инсулин при сахарном диабете, противотуберкулезные препараты при туберкулезе), можно применять специфическую иммунотерапию (СИТ). Однако это можно осуществить лишь в специализированном учреждении и с помощью врачей, которые имеют опыт проведения СИТ, поскольку она небезопасна.

Лечение лекарственной аллергии

Лечение подострых и хронических форм лекарственной аллергии имеет свои особенности (обычно они встречаются как следствие профессионального заболевания у медработников, фармацевтов, рабочих медицинской промышленности).

Необходима элиминационная терапия (исключение контакта с причиннозначимыми аллергенами — трудоустройство больных) Это предупреждает у них прогрессирование процесса, развитие поливалентной аллергии к другим группам аллергенов, позволяет сохранить трудоспособность, хотя и с частичной утратой профессиональной пригодности (особенно у медсестер).

В период обострения данной формы аллергии в лечении используют антигистаминные, другие антимадиаторы, в том числе их пролонгированные формы (данному контингенту больных показана противорецидивная терапия).

Профилактика ЛА

1) Меры общего порядка включают:

- ✓ борьбу с полипрагмазией
- ✓ изменение порядка работы аптечных учреждений
- ✓ повышение качества выпускаемых и продаваемых препаратов
- ✓ налаживание в учреждениях здравоохранения методов раннего выявления и профилактики ЛА, их тщательный учет
- ✓ запрещение использования лекарств в качестве консервантов (проведение разъяснительной работы среди населения)
- ✓ повышение подготовки врачей по вопросам ЛА
- ✓ изменение порядка назначения лекарств в амбулаторных и стационарных учреждениях
- ✓ тщательное обследование больных перед проведением фармакотерапии.

2) Индивидуальные меры профилактики ЛА:

- ✓ должны предпринимать лица, принимающие ЛП
- ✓ больные должны четко представлять себе небезопасность ЛП и соблюдать необходимые меры предосторожности, в этом им должны помочь медицинские работники.