

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Модуль 1.
Клінічна імунологія та алергологія
Тема 10.
МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ

Методичні вказівки для студентів V курсу

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 24.01.2013.

Харків
ХНМУ
2013

Модуль 1. Клінічна імунологія та алергологія. Тема 10. Медикаментозна алергія : метод. вказ. для студентів V курсу / упор. П.Г. Кравчун, Н.В. Шумова, В.Д. Бабаджан, Г.Ю. Титова.– Харків : ХНМУ, 2013. – 28 с.

Упорядники П.Г. Кравчун
 Н.В. Шумова
 В.Д. Бабаджан
 Г.Ю. Титова

МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ

Актуальність теми. Проблема виникнення алергічних реакцій при застосуванні діагностичних і лікарських засобів є дуже актуальною. Згідно з літературними даними вона зустрічається у 10–20% населення: у 3% випадків є причиною звернення до лікарів, у 5% – причиною госпіталізації, у 3% – приводом до інтенсивної терапії, у 12% призводять до суттєво тривалого перебування у стаціонарі, в 1% можуть бути причиною летальності і за цим показником займають 5-е місце після серцево-судинних, онкологічних, бронхолегеневих захворювань та травм.

Загальна мета. Оволодіти знаннями щодо ведення пацієнтів із медикаментозною алергією, вивчити методи діагностики та засоби надання допомоги таким пацієнтам.

Конкретні цілі:

1. Вміти розпізнавати основні симптоми і синдроми при медикаментозній алергії.
2. Знати діагностику медикаментозної алергії.
3. Знати тактику лікування хворих на медикаментозну алергію.

Вихідний рівень знань-умінь:

1. Вміти збирати анамнез, скарги, володіти методиками обстеження хворого.
2. Уміти інтерпретувати результати клінічних та лабораторних методів дослідження.
3. Уміти призначати лікування медикаментозної алергії залежно від форми та важкості захворювання.

Контрольні питання

1. Визначення медикаментозної алергії.
2. Чинники, з якими пов'язана частота розвитку алергічних реакцій на медикаменти.
3. Класифікація медикаментозної алергії.
4. Характеристика деяких клінічних форм медикаментозної алергії.
5. Діагностика медикаментозної алергії.
6. Загальні принципи терапії медикаментозної алергії.
7. Діагностика та лікування анафілактичного шоку.
8. Діагностика та лікування сироваткової хвороби.
9. Діагностика та лікування синдрому Стівенса–Джонсона.
10. Діагностика та лікування синдрому Лайела.

**Тестові завдання
для перевірки вхідного рівня знань–умінь**

1. Частота випадків розвитку алергії неінфекційного генезу, викликаной медикаментозними алергенами, залежить від:
 - A. Поліпрагмазії.
 - B. Застосування медикаментозних засобів без урахування загальних або перехресно реагуючих детермінант.
 - C. Якості застосовуваних медикаментозних речовин.
 - D. Генетичної схильності.
 - E. Всі варіанти вірні.
2. Які дані містить у собі алергологічний анамнез?
 - A. Огляд хворого, перкуторне дослідження, аускультация.
 - B. З'ясування скарг, типових для алергічних захворювань.
 - C. З'ясування спадкової схильності до алергічних захворювань.
 - D. Дані про реакцію хворого на медикаменти, сироватки і вакцини.
 - E. Всі варіанти вірні.
3. Яким чином вводиться алерген при постановці аплікаційних алергічних проб?
 - A. На шкіру.
 - B. Підшкірно.
 - C. Внутрішньошкірно.
 - D. Внутрішньом'язово.
 - E. Парентерально.
4. Із лікарських препаратів медикаментозний анафілактичний шок найчастіше викликають:
 - A. Вітаміни.
 - B. Йодовміщуючі.
 - C. Сульфаніламід.
 - D. Антибіотики.
 - E. Сироватки і вакцини.
5. Із антибіотиків анафілактичний шок найчастіше викликають:
 - A. Макроліди.
 - B. Аміноглікозиди.
 - C. Пеніциліни.
 - D. Цефалоспорини.
 - E. Левоміцетин.

Правильні відповіді: 1 – E; 2 – B, C, D; 3 – A; 4 – D; 5 – C.

ОРІЄНТОВНА ОСНОВА ДІЇ

Медикаментозна алергія (МА) – патологічна реакція на медикаментозні засоби, в основі якої лежать імунологічні механізми.

Причинами зростання медикаментозної алергії є широке розповсюдження самолікування у результаті доступності ліків (можливості придбання їх без рецептів), зростання вживання медикаментозних препаратів населенням, недостатність або запізнювання медичної інформації про побічні дії медикаментозних засобів, поліпрагмазія і політерапія, забруднення навколишнього середовища промисловими відходами, захворювання інфекційного, паразитарного, вірусного або іншого характеру, застосування для лікування і відгодівлі худоби антибіотиків, вітамінів та інших препаратів, які створюють можливість сенсибілізації.

Частота клінічних форм медикаментозної алергії: шкірні прояви – 72%, гематологічні – 11%, вісцелярні – 4%, респіраторні – 3%, лихоманка – 7%, медикаментозний анафілактичний шок – 3%.

Клінічна класифікація алергічних реакцій на медикаментозні засоби

I. Системні реакції.

1. Анафілактичний шок.
2. Геморагічний васкуліт (лейкокластичний варіант).
3. Сироваткова хвороба.
4. Медикаментозна лихоманка.
5. Автоімунні захворювання, що індукуються медикаментозним препаратом.

II. Органні реакції.

1. Шкірні:
 - кропив'янка і набряк Квінке;
 - васкуліти;
 - фіксований медикаментозний висип;
 - токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаелла);
 - багатопорова ексудативна еритема (синдром Стівенса–Джонсона);
 - ексфолювативний дерматит;
 - токсикодермія;
 - алергічний дерматит;
 - контактний дерматит;
 - фотоалергічні реакції;
2. Гематологічні (тромбоцитопенія, нейтропенія, гемолітична анемія).
3. Ураження легенів, нирок, печінки, серця.

Характеристика деяких клінічних форм медикаментозної алергії

Алергічні васкуліти. Спостерігаються шкірні висипання еритематозного, макулопапульозного та геморагічного характеру, рідше висипання мають характер уртикарних. З'являються лихоманка, слабкість, міалгії, припухлість і болі у суглобах, задишка, головний біль. Іноді з'являються симптоми ураження нирок (гематурія, протеїнурія) і кишечника (болі у животі, кров'яне випорожнення). Відмічається еозинофілія. Алергічний васкуліт викликають беталактами, сульфаніламід, тетрациклін, алопуринол, димедрол, бутадіон, індометацин, йодиди, ізоніазид, мепробамат, дифенін, фенотіазини, пропранолол, гіпотіазид.

Алергічна лихоманка може супроводжувати сироваткову хворобу, васкуліти, а у 3–5% хворих є єдиним проявом медикаментозної алергії. Підвищення температури відмічається зазвичай на 7–10-й день терапії, іноді у період внутрішньовенної інфузії препарату. Про медикаментозне походження лихоманки слід подумати при порівняно доброму загальному стані пацієнта, вказівках на медикаментозну алергію в анамнезі, наявності висипу і еозинофілії, використанні препарату з алергенними властивостями (частіше при застосуванні беталактамів, цефалоспоринів, рідше – сульфаніламідів, барбітуратів). За відсутності у хворих висипу після відміни препарату, що викликав лихоманку, температура нормалізується менше ніж за 48 год, але у пацієнтів зі шкірними висипаннями зниження температури затягується до декількох днів або тижнів.

Гематологічні ускладнення складають близько 4% випадків медикаментозної алергії, виявляючись зазвичай цитопеніями різного ступеня вираженості – від визначуваних тільки при лабораторному дослідженні до тяжких форм у вигляді агранулоцитозу, апластичної або гемолітичної анемії, тромбоцитопенічної пурпури.

Еозинофілія рідко є єдиним проявом медикаментозної алергії. При підозрі на медикаментозне походження еозинофілії слід провести пробну відміну передбачуваного препарату-винуватця, спостерігаючи за динамікою числа еозинофілів.

Ураження нирок спостерігаються більш ніж у 20% хворих медикаментозною алергією, розвиваючись найчастіше при застосуванні антибіотиків, сульфаніламідів, піразолонових похідних, фенотіазинів, препаратів золота. Алергічні пошкодження нирок виявляються зазвичай після двох тижнів терапії та проявляються патологічним осадом у сечі (мікрогематурія, лейкоцитурія, альбумінурія). Алергічний генез ураження нирок безперечний при сироватковій хворобі та сироватковоподібних реакціях, синдромі медикаментозного червоного вовчаку і васкуліті.

Ураження печінки зустрічаються в 10% випадків медикаментозної алергії. За характером ураження виділяють цитолітичні (підвищення трансаміназ), холестатичні (підвищення температури, жовтяниця, шкірне свербіння) і змішані.

При медикаментозному холестази найбільш вірогідний алергічний генез, оскільки розвитку жовтяниці передують кропив'янка, артралгії, еозинофілія, що з'являються через декілька днів після початку лікування. Найчастіше медикаментозний холестаз відмічається при лікуванні аміназином, еритроміцином, сульфаніламидами, нітрофуранами, антикоагулянтами.

Ураження органів дихання. Одним із проявів медикаментозної алергії є бронхоспазм, що виникає як при інгаляціях ферментних препаратів (трипсин), так і при професійному контакті з трипсином, панкреатином, пітуїтрином. Крім того, бронхоспазм може бути одним із проявів анафілактичного шоку. Розвиток еозинофільних інфільтратів у легенях можуть викликати аміносаліцилова кислота, інтал, хлорпропамід, беталактами, сульфаніламиди, гіпотіазид, метотрексат, нітрофурані. Можливий розвиток нітрофуранового плевриту.

Ураження серцево-судинної системи зустрічаються більше ніж у 30% хворих на медикаментозну алергію (алергічні міокардит, перикардит, коронарит як прояв васкуліту). Ураження серця при медикаментозній алергії діагностують тільки у 5% хворих.

Ураження органів травлення відмічаються у 20% хворих на медикаментозну алергію у вигляді алергічного стоматиту, гінгівіту, глоситу, гастриту, ентериту, коліту (алергічні ураження травного тракту нерідко бувають генералізованими).

Ураження суглобового апарату. Найчастіше спостерігається алергічний артрит, який супроводжує сироваткову хворобу, рідше – анафілактичний шок, набряк Квінке та інші стани. Алергічні артрити виникають частіше при застосуванні антибіотиків ряду беталактамів, сульфаніламідів, піразолонових похідних. Відомі окремі випадки виникнення артрити при прийомі ізоніазиду, норфлораксацину, хінідину, левамізолу. Зазвичай алергічний артрит супроводжується еритематозними висипаннями або кропив'янкою, збільшенням лімфовузлів. Симетрично вражаються колінні, гомілковостопні і променезап'ясткові суглоби, а також дрібні суглоби кистей і стоп. Характерний швидкий зворотний розвиток процесу після відміни препарату, що викликав медикаментозний артрит.

При медикаментозній алергії у клінічній практиці виділяють синдроми червоного вовчаку, Лайела, Стівенса–Джонсона.

Синдром червоного вовчаку можуть викликати гідралазін, новокаїнамід, дифенін, аміназин, ізоніазид. У результаті взаємодії нуклеїнових кислот клітинних ядер зі вказаними препаратами, вони набувають імунно-

генні властивості з подальшим утворенням антинуклеарних антитіл. Характерні слабкість, лихоманка, артрити, полісерозити (шкірні прояви, лімфаденопатії, гепато- і спленомегаля менш постійні, ураження нирок нехарактерне). При лабораторних дослідженнях відмічаються збільшення ШОЕ, поява LE-клітин і антинуклеарних антитіл (частота їх виявлення залежить від тривалості лікування препаратом, що викликав розвиток вказаного синдрому). Лікарський червоний вовчак проходить через 1–2 тиж після припинення прийому препарату.

Синдром Лайела (токсичний епідермальний некроліз) найчастіше викликають антибіотики, сульфаніламіді пролонгованої дії, піразолонові похідні, барбітурати. Розвивається гостро, через декілька годин, а іноді через 2–3 тиж з моменту введення препарату. З'являються нездування, озноб, головний біль, підвищується температура, висипання еритематозного характеру, що швидко перетворюються у в'ялі пухирі неправильної форми зі стерильним вмістом, які зливаються між собою і охоплюють місцями значні ділянки епідермісу. Спостерігається позитивний симптом Нікольського (відшарування епідермісу при натисканні пальцем на шкіру). Ділянки, позбавлені епідермісу, нагадують опіки II ступеня.

Синдром Стівенса–Джонсона (злоякісна ексудативна еритема) викликають пеніцилін, тетрациклін, сульфаніламіді. Провокуючим чинником є переохолодження. Спостерігається ураження шкіри (пухирі різної величини з напруженим покривом, характерним груповим розташуванням на кистях, стопах, у міжпальцевих проміжках) і ураження слизових оболонок (стоматит, уретрит, вульвовагініт, риніт, кон'юнктивіт, можлива виразка рогової оболонки).

Феномен Артюса–Сахарова. Гіперергічна реакція імунокомплексного типу при повторному введенні (підшкірно або внутрішньом'язово) медикаментозних речовин, яка проявляється місцево на 7–9-й день або навіть через 1–2 міс від моменту введення. Феномен Артюса–Сахарова може проявлятися гіперемією шкірних покривів на місці введення ліків або утворенням болісних інфільтратів, локальних некрозів (абсцесів), свербінням, печінням. Феномен Артюса–Сахарова на фоні вживаних ліків може трансформуватися у системне алергічне захворювання, анафілактичний шок, спостерігатися з боку шлунково-кишкового тракту при прийомі вакцин (проти поліомієліту та ін.).

Діагностика медикаментозної алергії

Перший етап – збирання алергологічного анамнезу, який дає можливість не тільки відокремити медикаментозну алергію від інших видів побічної дії медикаментозних препаратів (токсичних, псевдоалергічних тощо), а і визначити круг препаратів, які могли викликати алергію.

Другий етап – шкірні проби з медикаментозним препаратом. Найчастіше для цього використовуються скарифікаційні проби або прик-тести. Тестування з медикаментозними препаратами методом прик-тесту повинно проводитися під контролем лікаря-алерголога, або лікарів, які пройшли спеціальну підготовку. Нагляд за особою, якій проведено тестування, повинен проводитися не менше, ніж 30 хв.

Проте слід пам'ятати, що шкірна діагностика медикаментозної алергії має обмежену інформативність і може розцінюватися лише як експрес-метод.

Правила виконання провокаційних тестів:

1. Проби не ставлять із ліками, на які були анафілактичні реакції.
2. У процедурних кабінетах повинен бути протишоковий набір.
3. Необхідно дотримувати послідовність постановки проб менш чутливих, але і менш небезпечних (нашкірні, скарифікаційні, прик-тест) до чутливіших, але і небезпечніших (внутрішньошкірні).
4. Завжди обов'язкова паралельна постановка контрольних проб із розчинником препарату (фізіологічний розчин) або плацебо, з якими порівнюють реакцію.
5. Концентрація випробовуваного препарату повинна бути оптимальною. При високій сенсibiliзації у хворого (у анамнезі шок на невідомий препарат) тестування необхідно починати з мінімальних концентрацій, у 100–1000 разів менше терапевтичної (або 1% від терапевтичної дози), і потім повторювати проби з десятикратно збільшеними концентраціями до випробування терапевтичної. Препарат можна вводити, якщо негативна внутрішньошкірна проба на терапевтичну концентрацію (*табл. 1.*).

Таблиця 1 – Провокаційні тести з ліками

№ дози	Вид тесту	Об'єм, мл	Розведення препарату
1	Тест уколом (прик-тест)	<0,01	Нерозведений або 1:10, 1:100
2	Скарифікація	0,05	Нерозведений або 1:10
3	Внутрішньошкірний	0,05	1:1000 або 1:10 000
4	Внутрішньошкірний	0,05	1:10 або 1:100
5	Внутрішньошкірний	0,05	Нерозведений або 1:10

6. Препарат не повинен мати подразнювальної і токсичної дії на шкіру, слизові оболонки у випробовуваній концентрації, змінювати рН розчинника у кислу або лужну сторону.

7. Необхідно чітко дотримуватися техніки виконання проб.

8. Діагностичні проби, які виконують із профілактичною метою, ставлять не раніше ніж за 48 год до пропонованого лікувального застосування препарату, оскільки чутливість до нього може змінюватися.

Відносні протипоказання для проведення шкірних проб: 1) у гострий період алергічного і будь-якого іншого середньої тяжкості або тяжкого, при легкому перебігу захворювання питання вирішується індивідуально з урахуванням можливих ускладнень; 2) під час вагітності, годування дитини і у перші 2–3 дні менструального циклу; 3) за відсутності переконливого анамнезу і попереднього обстеження, що свідчать про алергічний характер захворювання.

Краплинна проба застосовується при підозрі на високу сенсibiliзацію, особливо до ліків або хімічних речовин, із можливістю анафілактичного шоку.

На знежирену поверхню шкіри наносять краплю випробовуваної речовини-алергену (наприклад, аугментин у концентрації 3–6 мг у 1 мл фізіологічного розчину). На відстані 2,5–3 см від неї наносять краплю його розчинника.

При високій чутливості реакція може розвинутися через декілька хвилин у вигляді свербіння, гіперемії, набряку.

Враховують проби через 20 хв, 4–6 і 24–48 год після нанесення алергену. Їх оцінюють як і попередні.

Нашкірні (епікутанні) апікаційні і компресні тести (patch-тест) застосовують для виявлення професійної алергії до ліків і хімічних речовин, за наявності алергічного дерматиту.

Спосіб постановки. Змочують розчином препарату-алергену шматочок марлі (4 шари) розміром 1 см² і накладають її на знежирену 70° спиртом поверхню шкіри передпліччя, живота або спини. Потім її покривають целофаном і фіксують лейкопластиром. Паралельно ставлять контрольну пробу з розчинником алергену (фізіологічний розчин або вода). Підписи роблять на шкірі відповідно кожному алергену. Проби враховують через 30 хв і 24–48 год.

Реакцію оцінюють у плюсах: негативна реакція (як в контролі) – ; сумнівна з невеликою гіперемією + –; слабо позитивна з еритемою і свербінням +; помірно позитивна з еритемою і набряком ++; різко позитивна з еритемою і набряком, везикуляцією за межами контакту з алергеном +++; дуже різко позитивна з тими ж явищами, некрозом і загальною реакцією ++++.

Варіантом нашкірних проб є тест на фоточутливість і фотосенсибилізацію після ультрафіолетового опромінювання ділянки шкіри 2 x 3 см.

Скарифікаційну пробу ставлять при середньому ступені сенсibiliзації. Шкіру внутрішньої поверхні передпліччя знежирюють 70° спиртом і після його висихання на відстані 2,5–4 см наносять краплі різних алергенів за допомогою різних шприців, а також їх розчинник і 0,01% розчин гістаміну. Через нанесені краплі стерильними скарифікаторами або ін'єкційними голка-

ми роблять поверхневі подряпини завдовжки по 5 мм так, щоб не пошкодити судини шкіри і не викликати кровотечі. Через 5–10 хв краплі алергенів промакують окремими стерильними ватяними тампонами.

Реакції враховують через 20 хв порівняно з контролем.

Проба з розчинником повинна бути негативною, а з гістаміном і алергенами – позитивною різного ступеня: негативна проба – реакція як із розчинником, 0 балу; сумнівна (помірна гіперемія) +–; слабо позитивна (пухир і набряк 2–3 мм у розмірі, що видні при натягуванні шкіри) +; помірно позитивна (чіткий пухир до 5 мм із гіперемією) ++; різко позитивна (пухир до 10 мм з псевдоподіями і гіперемією) +++; дуже різко позитивна (пухир більше 10 мм у діаметрі із великими псевдоподіями, нерідкі загальні реакції) ++++.

Проба уколом (prick-тест) полягає в уколі шкіри на глибину близько 1 мм (щоб не було кровотечі) через краплю алергену (контроль – розчинник і 0,1 % розчин гістаміну). Відстань між різними краплями не менше 2–4 см. Проби уколом приблизно в 100 разів менш чутливі, ніж внутрішньошкірні, але в 5 разів чутливіші скарифікаційних.

Внутрішньошкірні проби показані, коли аплікаційні або скарифікаційні реакції негативні. Вони застосовуються першими при передбачуваній слабкій сенсibilізації. Після обробки шкіри внутрішньої поверхні передпліччя (спини, живота) 70° спиртом вводять різними шприцями внутрішньошкірно 0,02 мл алергену (папула 2 мм), його розчинника (розчинної рідини) або 0,01 % розчин гістаміну. Використовують туберкулінові шприци і голки для внутрішньошкірних ін'єкцій.

Негайні реакції реєструють через 20–30 хв, проміжні – через 6–12 год, а уповільнені – через 24–48 год.

Оцінка внутрішньошкірних проб: негативна (–) реакція, як із розчинником; сумнівна – діаметр еритеми менше 10 мм, пухир менше 5 мм у діаметрі в її центрі (+–); слабо позитивна – діаметр еритеми більше 10 мм, пухир у центрі її більше 5–9 мм (+); помірно позитивна – діаметр еритеми більше 10 мм, пухир у центрі 10–14 мм (++); різко позитивна – виражена еритема з псевдоподіями з пухирем діаметром 15–19 мм (+++); дуже сильно позитивна – пухир більше 20 мм у діаметрі з псевдоподіями, лімфангоїтом, периферичними пухирями, розлитою еритемою, загальними реакціями (++++).

Сповільнені реакції, через 24–48–72 год, оцінюють аналогічно. При цьому враховують наявність еритеми, інфільтрату, папули та їх розміри (+– до 7 мм; + 8–19 мм; ++ 20–29 мм; +++ не менше 30 мм у діаметрі).

Третій етап діагностики медикаментозної алергії – провокаційні проби досить давно застосовується у виді під'язикового введення відповідних медикаментозних засобів, але у такому виді не є безпечним. Нині використовують плівки (до 5 мм у діаметрі), у складі яких міститься розчин відповідного

медикаментозного препарату. Плівки можуть наноситися на слизову оболонку носа, ясен (особливо у стоматологічній практиці).

Кон'юнктивальний тест полягає у тому, що випробовуваний алерген у вигляді розчину наносять на кон'юнктиву ока.

Назальний провокаційний тест використовується для оцінки реакції слизової оболонки на препарат і для діагностики алергічних риносинусопатій, бронхітів і бронхіальної астми у стадії ремісії.

Оральні тести

Полоскальний тест за А.Д. Аго (тест гальмування міграції лейкоцитів *in vivo*). При сенсibiliзації до алергену обполіскування рота розчином цього алергену викликає гальмування міграції нейтрофілів на поверхню слизової оболонки рота.

Під'язиковий тест використовується для діагностики медикаментозної алергії, у випадках коли неможливо поставити шкірні проби.

Четвертий етап діагностики медикаментозної алергії – лабораторні методи. Вони можуть застосовуватися у разі наявності протипоказань до шкірного і провокаційного тестування з медикаментозними препаратами і насущною необхідністю в цьому; у спірних, сумнівних або складних випадках (табл. 2.).

Таблиця 2 – Лабораторні методи ідентифікації ліків-алергенів залежно від типу алергічної реакції

Тип реакції	Клінічні форми	Лабораторні методи ідентифікації ліків-алергенів
I	Анафілактичний шок, шкірні прояви, бронхіальна астма алергічний риніт кон'юнктивіт	Базофільні тести, радіоалергосорбентний тест, ІФА, імунофлюоресцентні тести, метод хемілюмінометрії
II	Гемопатії (гемолітична анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія)	Імунофлюоресцентні тести, реакція пасивної гемаглютинації, показник пошкодження нейтрофілів
III	Сироваткова хвороба, екзема, ураження імунними комплексами внутрішніх органів, екзогенний алергічний альвеоліт, артросоподібні реакції, анемія, агранулоцитоз, аскуліті	Імунофлюоресцентні тести, реакції преципітації, визначення імунних комплексів, імунотермістометрія
IV	Контактний дерматит, фото-алергічний дерматит, автоалергічні ураження, діарея	Реакція бласттрансформації лімфоцитів, реакція інгібіції міграції лейкоцитів, тест розеткоутворення, метод хемілюмінометрії

Загальні принципи терапії медикаментозної алергії

Легкі випадки медикаментозної алергії лікують амбулаторно. Лікування перш за все базується на швидкій елімінації алергену. У сумнівних випадках необхідно відмінити всі лікувальні засоби. Для посилення зв'язування ліків і швидшої елімінації їх з організму застосовують комплексують сполуки (унітіол для солей тяжких металів), ентеросорбенти (ентеросгель, поліфіпан).

При життєвій необхідності застосовують саме цей препарат (інсулін, сироватки та ін.), його вводять за методом Безредка під прикриттям глюкокортикоїдів і антигістамінних засобів. Якщо алергічні прояви зберігаються після переведення хворого на людський генноінженерний інсулін, а також за наявності реакцій на сироватки, проводиться прискорена специфічна гіпосенсибілізація. В цьому випадку кожен наступну ін'єкцію більшої дози препарату роблять через короткі проміжки часу (90–120 хв) аж до досягнення терапевтичної дози.

Принципи терапії медикаментозної алергії III-IV ступеня тяжкості

Хворим рекомендується неспецифічна гіпоалергенна дієта – стіл протертий (1а) або парентеральне харчування. Препарати глюкокортикостероїдів: парентеральне введення, доза індивідуальна від 4 до 32 мг дексаметазону або 30–150 мг преднізолону, 100–200 мг медролу на добу.

Всім хворим із медикаментозною алергією показана інтенсивна трансфузійна терапія, направлена на дезінтоксикацію і виведення причинно-значущого алергену-медикаменту. При цьому використовують розчини електролітів, плазмозамінні та сольові розчини.

Замісна терапія – переливання свіжої донорської крові при розвитку лейкопенії та агранулоцитозу.

Симптоматична терапія: антигістамінні препарати, антикоагулянти, дезагреганти, діуретичні препарати, вазопресорні аміни (при порушенні гемодинаміки), анальгетичні препарати (строго за показаннями), інгібітори протеаз, серцеві глікозиди, седативні препарати.

Додаткові методи детоксикації можуть бути використані при стабільній гемодинаміці і адекватній замісній терапії: лікувальний плазмаферез; гемосорбція; гемодіаліз.

Антибактеріальна терапія – антибіотики широкого спектру дії з урахуванням фармакологічного анамнезу і результатів бактеріологічного дослідження. Категорично заборонено використання антибіотиків ряду пеніциліну та їх похідних. При необхідності призначають інші антимікробні та протигрибкові препарати.

Корекція дисбактеріозу (еубіотики у поєднанні з ферментними препаратами).

Профілактика медикаментозної алергії

Необхідно враховувати наступні положення при призначенні препаратів:

- недопустима поліпрагмація;
- у хворих з алергічними реакціями на ліки в анамнезі слід уникати парентерального і особливо внутрішньовенного введення медикаментозних засобів;
- обережне застосування пролонгованих препаратів типу біциліну;
- важливо з'ясувати, чи страждає хворий або його родичі якимось алергічним захворюванням – якщо хворий страждає на будь-яке грибкове захворювання шкіри (епідермофітія, трихофітія), не слід призначати йому пеніцилін, оскільки у 7–8% хворих при цьому розвиваються гострі алергічні реакції при першому введенні пеніциліну;
- відмовитися від прийому антибіотиків із профілактичною метою;
- уникати призначення полікомпонентних препаратів.

АНАФІЛАКТИЧНИЙ ШОК

Анафілактичний шок – гостра генералізована алергічна реакція негайного (анафілактичного) типу, що супроводжується небезпечними для життя клінічними проявами (різким зниженням артеріального тиску, порушеннями діяльності центральної та периферичної нервової систем, ендокринними розладами, дихальною недостатністю, тощо).

Патогенез. Основою анафілактичного шоку є алергічна реакція негайного типу, що розвивається у високосенсибілізованому організмі. Тому здатність до розвитку шокової реакції формується у період сенсибілізації, коли під впливом контакту з алергеном утворюються реактивні антитіла класу IgE.

Клінічна картина. Найбільш часто медикаментозний анафілактичний шок (МАШ) розвивається на введення рентген контрастних діагностичних препаратів, пеніцилінів, похідних піразолону, вітамінів групи В. При парентеральному введенні препаратів МАШ розвивається негайно, при пероральному – через 30–60 хв.

При типовій формі МАШ хворі інколи не встигають повідомити про погіршення самопочуття, можуть відчувати жар, зрідка – нудоту, блювання. При об'єктивному огляді відмічається блідість або ж гіперемія шкіри обличчя, ціаноз губ, висип, набряк губ, повік. У хворих нерідко розвиваються судоми кінцівок, потім неконтрольовані дефекація і сечовипускання. Тони серця глухі, тахікардія до 100–120 уд/хв. Систолічний АТ 90 мм рт ст. Дихання частіше всього поверхневе, часте, з дистанційними хрипами.

Наявність провідного клінічного синдрому в картині анафілактичного шоку дозволяє виділити чотири його варіанти.

Гемодинамічний варіант характеризується переважанням симптомів порушення серцево-судинної діяльності: сильні болі у ділянці серця, значне зниження артеріального тиску, глухість тонів серця, слабкість пульсу або його зникнення, порушення ритму серця.

При **абдомінальному варіанті** розвивається картина «гострого живота» з болями в епігастральній ділянці та симптомами подразнення очеревини, що симулює перфорацію виразки або кишкову непрохідність.

Церебральному варіанту анафілактичного шоку властиві зміни з боку ЦНС: головний біль, нудота, гіперестезії, психомоторне збудження, непритомність, судоми. Іноді шок нагадує епілептичний статус із подальшою зупинкою дихання і серця. Можуть розвиватися порушення мозкового кровообігу, які супроводжуються різкою втратою свідомості, ригідністю потиличних м'язів.

Асфіктичний варіант анафілактичного шоку проявляється гострою дихальною недостатністю. Тяжкість стану обумовлена набряком слизової оболонки гортані та частковою або повною obturaцією її просвіту, різким бронхоспазмом аж до повної непрохідності бронхіол, інтерстиціальним або альвеолярним набряком легені.

Лікування. При анафілактичному шоку потрібна термінова допомога, оскільки хвилини та навіть секунди зволікання і розгубленості лікаря можуть привести до смерті хворого.

Хворого необхідно покласти, повернути голову обличчям набік, висунути нижню щелепу, зафіксувати язик.

Якщо анафілактичний шок виник у результаті парентерального введення медикаменту, накласти пов'язку проксимально від місця його введення на 20–30 хв, приладити до цього місця лід на 15 хв. Обколоти місце введення препарату 0,1% розчином адреналіну в дозі 0,3–0,5 мл із 4,5 мл фізіологічного розчину.

При пероральному надходженні препарату доцільно спробувати його видалити або зв'язати (промивання шлунку, введення сорбенту – активованого вугілля, полісорбу, поліфепану, каопектату), в подальшому призначити послаблюючі, очисні клизми.

Підшкірно вводиться 0,1% розчин адреналіну в дозі 0,1–0,5 мл (при необхідності повторити введення через 20–40 хв під контролем рівню артеріального тиску). При нестабільній гемодинаміці з безпосередньою загрозою для життя можливо внутрішньовенне введення адреналіну. При цьому 1 мл 0,1% 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 артеріального тиску.

Введення глюкокортикостероїдів внутрішньовенно – преднізолон (1–2 мг/кг), дексметазон (0,2–0,4 мг/кг) кожні 6 год.

Окрім цього доцільно "наповнювати" хворого поліонними розчинами. Використовують 0,9% розчин натрію хлориду (500–1000 мл), 5% розчин глюкози (1000–4000 мл), 5% розчин альбуміну (500–1000 мл).

Дофамін 5 мл 0,5% розчину (25 мг) на 200 мл 0,9% фізіологічного розчину внутрішньовенно краплинно, швидкість та тривалість введення визначається гемодинамічними показниками. Глюкокортикостероїди (гідрокортизон 125–250 мг внутрішньовенно краплинно, преднізолон 90 – 120, дексаметазон 8–32 мг внутрішньовенно струминно, розділивши вказані дози на 2–3 введення, або краплинно.

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 внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 1 л/год.

При систолічному артеріальному тиску вище 90 мм рт. ст., якщо хворий у свідомості, можна внести внутрішньовенно антигістамінні препарати хлоропірамін (супрастин) 2 мл 2% розчину або клемастин (тавегіл) по 2 мл 0,1 % розчину, потім їх вводять підшкірно, у тяжких випадках кожні 3–4 год.

При виникненні бронхообструктивного синдрому – еуфілін 10 мл 2% розчину внутрішньовенно на фізіологічному розчині;

При розвитку гострої серцевої недостатності вводять строфантин 1 мл 0,05% розчину внутрішньовенно або корглікон 1 мл 0,06% внутрішньовенно.

Реанімація при край тяжких станах або клінічній смерті. За допомогою електровідсмоктування видаляють із дихальних шляхів зайвий секрет, налагоджують подачу через маску 100% кисню зі швидкістю 6–8 л/хв.

Проводять корекцію кислотно-лужного стану. Для ліквідації метаболічного ацидозу вводиться краплинно внутрішньовенно 4% розчин натрію бікарбонату (150–200 мл).

Здійснюють терапію гострої дихальної недостатності; при необхідності переводять хворого на штучну вентиляцію легенів.

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 покоління надалі призначають всередину на 10–21 день. Глюкокортикостероїди парентерально і всередину абсолютно показані у всіх випадках МАШ впродовж 4–6 днів. У разі набряку легенів дози глюкокортикостероїдів слід підвищити. Діуретики показані після нормалізації артеріального тиску.

Тривалість стаціонарного лікування складає 3–5 діб. Вимоги до результатів лікування – повне одужання або відновлення працездатності.

СИРОВАТКОВА ХВОРОБА

Сироваткова хвороба – алергічне захворювання, що викликається введенням сироваток або препаратів з них, вакцин, плазми, що характеризується переважно запальними пошкодженнями судин і сполучної тканини.

Симптоми сироваткової хвороби можуть розвиватися і при введенні деяких медикаментозних препаратів, що містять білок тваринного походження (бичачий або свинячий інсулін, адренкортикотропний гормон, печінкові екстракти, органопрепарати).

Патогенез. У розвитку сироваткової хвороби бере участь декілька імунних механізмів, з яких провідним є імунокомплексний тип алергічної реакції, – ушкоджувальна дія циркулюючих імунних комплексів на стінку судин та інші види сполучної тканини.

Клінічна картина. При первинному введенні сироватки несенсибілізованій особі розвитку гострої реакції передують інкубаційний період тривалістю 7–14 діб від моменту ін'єкції. У продромальному періоді можна спостерігати "малу симптоматику": гіперемію і гіперестезію шкірних покривів, збільшення регіонарних лімфатичних вузлів, невеликі висипання навколо місця ін'єкції.

Гострий період захворювання починається з підвищення температури тіла від субфебрильних цифр (що спостерігається частіше) до 39–40° С. Хворі відзначають болі в суглобах, скутість у них. Надалі з'являється висип, найчастіше рясний уртикарний, що сильно зудить. Висип може носити еритематозний характер (коре- або скарлатиноподібний), папульозний, папуловезикулярний, в окремих випадках має геморагічний характер (прояв алергічного васкуліту). При прояві висипу температура знижується. набряк шкіри і висипання спочатку найчастіше виникають в місці введення сироватки, потім висип розповсюджується по всьому тілу. Одночасно з виникненням висипу посилюються суглобові прояви (артралгії і артрити): болісність у суглобах, скутість рухів, з'являється припухлість суглобів. Найчастіше вражаються колінні, ліктьові, гомілко-востопні і променевоzap'ясткові суглоби.

Поява висипу супроводжується розладом гемодинаміки, нерідко появою набряків, що локалізовані на обличчі. Лімфаденопатія є одним із характерних проявів сироваткової хвороби – услід за регіонарним лімфаденітом розвивається поліаденіт; лімфатичні вузли збільшуються у розмірі незначно, не спаяні зі шкірою і між собою, м'якої консистенції, трохи болісні при пальпації. Може відмічатися також збільшення селезінки. При сироватковій хворобі у процес, як правило, залучається серцево-судинна система, розвивається гострий міокардит. Хворі скаржаться на слабкість, задишку, серцебиття, болі

у ділянці серця. Відмічається зниження артеріального тиску, тахікардія, аускультативно – приглушення серцевих тонів, зміни ЕКГ.

При тяжкому перебігу захворювання до патологічного процесу можуть залучатися травний тракт (з'являються нудота, блювання, діарея), нирки (осередковий або дифузний гломерулонефрит), легені (емфізема легенів, летючий еозинофільний інфільтрат, набряк легенів), печінка (гострий реактивний гепатит). Ураження з боку нервової системи виявляються перш за все у виді невриту і поліневриту, полірадикулонейропатії та дуже рідко у вигляді менінгоенцефаліту.

З боку крові у продромальному періоді спостерігаються невеликий лейкоцитоз, ШОЕ не змінена, на висоті захворювання – лейкопенія з відносним лімфоцитозом, незначне підвищення ШОЕ, тромбоцитопенія, у деяких випадках – гіпоглікемія.

Гострий період сироваткової хвороби при легкій і середній тяжкості перебігу триває зазвичай 5–7 діб; розвинуті зміни носять оборотний характер. При тяжкому перебігу захворювання процес зазвичай припиняється через 2–3 тиж, проте сироваткова хвороба може набувати рецидивуючого характеру із загальною тривалістю до декількох місяців.

Диференційний діагноз сироваткової хвороби, що перебігає з рясними шкірними висипаннями, необхідно проводити з інфекційними захворюваннями (кір, краснуха, скарлатина, інфекційний моноклеоз), сепсисом, ревматичною пурпурою, дерматитом. Висипи у вторинному періоді сифілісу можуть супроводжуватися поліаденітом, але висип при сифілісі не зудить. Вирішальними при постановці діагнозу сифілісу є специфічні серологічні реакції.

Лікування сироваткової хвороби залежить від форми її прояву. При розвитку тяжкої загальної реакції негайного типу – анафілактичного шоку – припинення реакції проводиться як при анафілактичному шоку будь-якої іншої етіології.

При легкій формі сироваткової хвороби призначають невеликі дози глюкокортикоїдів парентерально і всередину коротким курсом (7–10 днів), антигістамінні препарати. Для зменшення шкірного свербіння рекомендуються теплі ванни і обтирання 5% ментоловим спиртом або розведеним столовим оцтом.

При середній тяжкості та тяжкій формах сироваткової хвороби рекомендується проводити патогенетичне лікування середніми дозами глюкокортикостероїдів внутрішньовенно і всередину курсом 14–21 днів, антигістамінними препаратами (клемастин – парентерально, лоратадин, дезлоратадин, цетиризин, левоцетиризин або фексофенадин – всередину), антикоагулянтами (гепарін) у стаціонарних умовах під контролем згортаності крові (збільшення часу згортання крові не більш, ніж у 2 рази), проводять дезінтокси-

каційну терапію (фізіологічний розчин, 5% розчин глюкози, реосорбілакт, неогемодез, реамбірін внутрішньовенно краплинно, 1–2 л на добу).

При виражених артралгіях призначають нестероїдні протизапальні препарати (диклофенак, мелоксикам, целікоксиб).

При ураженні внутрішніх органів (міокардит, гломерулонефрит, гепатит) призначають глюкокортикоїди за зменшеною схемою (преднізолон: 30–40 мг на добу – 7 днів, потім дозу знижують кожні 5 дні на 5 мг і кожного разу відмінюють вечірній прийом препарату; полькорталон 24–32 мг/доб – 7 днів, потім дозу знижують кожні 5 днів на 4 мг/доб аналогічним чином).

Виражені набряки вимагають прийому сечогінних засобів: лазикс 60–80–120 мг/доб внутрішньовенно через день, потім фуросемід у тій же дозі до припинення набряків.

Препарати калію з метою нормалізації іонного складу організму на тлі терапії діуретиками і кортикостероїдами: аспаркам по 5–10 мл внутрішньовенно або по 1,5–3 г на добу всередину після їжі. Іншу симптоматичну терапію проводять за показаннями.

Прогноз при сироватковій хворобі, як правило, сприятливий. Небезпеку для життя становить анафілактичний шок. Госпіталізації також вимагають хворі сироватковою хворобою середнього і тяжкого ступеня, з розвиненими ускладненнями.

Профілактика сироваткової хвороби:

1. Введення лікувальних сироваток за строгими показаннями; переважна заміна їх, де це можливо, гама-глобуліном людини.

2. Для виявлення підвищеної чутливості до сироватки провести попереднє тестування і подальше поетапне введення препарату за методом Безредка. Проводять внутрішньошкірну пробу з 0,02 мл сироватки у розведенні 1:100 (ампула маркована червоним кольором); пробу враховують через 30 хв. Особам із позитивною шкірною пробою (діаметр набряку і гіперемії у місці введення 1 см і більше), введення сироватки протипоказане. Особам із негативною шкірною пробою вводять підшкірно 0,1 мл нерозведеної сироватки і за відсутності реакції через 30 хв решту дози. Завжди напоготові слід мати шприц з адреналіном.

СИНДРОМ СТВЕНСА–ДЖОНСОНА

Синдром Стівенса–Джонсона є тяжкою системною алергічною реакцією уповільненого типу, що супроводжується інтоксикацією, ураженням шкіри і слизових оболонок.

Клінічна картина. Синдром Стівенса–Джонсона частіше зустрічається у дітей і осіб молодого віку. Захворювання починається гостро з симптомів ураження верхніх дихальних шляхів, що часто симулює гостру респіраторну інфекцію.

Продромальний грипоподібний період триває від 1 до 7 днів і характеризується лихоманкою, загальною слабкістю, кашлем, болем у горлі, головним болем, артралгіями на тлі вираженої інтоксикації.

Ураження шкіри і слизових оболонок розвивається стрімко, зазвичай на 4–6-й день захворювання. Найбільш характерними є симетричні висипання на розгинальних поверхнях кінцівок, на тильній поверхні кистей і стоп, на обличчі, статевих органах, слизових оболонках ротової порожнини і очей.

З'являються набряклі папули рожево-червоного кольору округлої форми, від декількох міліметрів до 2–5 см у діаметрі, двох зони, що має: внутрішню (сірувато-синюшого кольору, іноді з міхуром в центрі, наповненим серозним або геморагічним вмістом) і зовнішню (червоного кольору). На губах, щоках, небі виникають розлита еритема, міхури, ерозійні ділянки, покриті жовтувато-сірим нальотом. Характерним для даного захворювання є негативний симптом Нікольського. Після розтину крупних міхурів на шкірі й слизових оболонках утворюються суцільні вогнища, що кровоточать, при цьому губи і ясна стають опухлими, різко болісними. Період розтину міхурів і утворення ерозій триває близько тижня. Надалі зазвичай відбувається вторинне інфікування ерозій і утворення гнійно-геморагічних кірок з їх подальшим відпаданням.

Наступною стадією, яку проходять елементи висипу залежно від глибини ураження, є фаза гіперемії і/або гіпопигментації, яка триває від 2 до 3 тиж. При сприятливому перебігу захворювання елементи висипу повністю вирішуються протягом 3–4 тиж.

При ураженні слизової оболонки ротової порожнини, статевих органів і прямої кишки через виражений больовий синдром утруднений прийом їжі, а також акти сечовипускання і дефекації. При ураженні очей спостерігаються блефарокон'юнктивіт, іридоцикліт, які можуть привести до втрати зору.

Період висипань супроводжується високою температурою. Після припинення висипань і переходу висипу у фазу ерозій зберігається субфебрилітет. Повторне стійке підвищення температури фебрильного характеру може свідчити про масивне вторинне бактерійне інфікування і розглядається як одне зі свідчень до профілактичного призначення антибіотиків.

До несприятливих прогностичних чинників при синдромі Стівенса–Джонсона відносяться: вік пацієнта до 1-го року, швидко прогресуюча течія, початкова площа епідермального бульозного ураження більше 10% поверхні тіла, гіперглікемія більше 14 ммоль/л, нейтропенія, вторинне інфікування госпітальною мікрофлорою.

При ураженні слизових оболонок внутрішніх органів можуть формуватися рубцевий стеноз стравоходу, стриктури уретри у чоловіків, кератит з розвитком сліпоти.

Діагностика. Аналіз крові клінічний характеризується наявністю лейкоцитозу із зрушенням лейкоцитарної формули вліво і підвищеною ШОЕ.

Посіви зі шкіри і слизових оболонок, бактеріологічне дослідження мокроти, сечі проводять неодноразово з метою контролю ступеня обсіменіння мікробною флорою.

Диференційний діагноз проводять між синдромом Стівенса–Джонсона, багатоморфною ексудативною еритемою і синдромом Лайела.

Для багатоморфної ексудативної еритеми нехарактерні ураженні слизових оболонок і виражений синдром інтоксикації. При синдромі Лайела спостерігається більший об'єм ураження шкірних покривів (більше 50%), позитивний симптом Нікольського і більш виражена інтоксикація.

Лікування. Необхідно відмінити всі лікарські засоби, які пацієнт отримувач за 3–4 тиж до захворювання і забезпечити госпіталізацію хворого в ізольовану палату, створити стерильні умови для зниження ризику госпітальних інфекцій і профілактики бактерійних ускладнень.

У гострому періоді синдрому Стівенса–Джонсона при значних труднощах при проковтуванні їжі хворі повинні отримувати парентеральне харчування сумішами клінутрен-юніор і клінутрен-оптимум залежно від віку. Решті пацієнтів рекомендується гіпоалергенна дієта.

Інфузійну терапію проводять із метою регідратації і дезинтоксикації.

Глюкокортикостероїди (преднізолон) призначають внутрішньовенно з розрахунку 1–2 мг/кг/доб 2 рази на день протягом 3–7 днів із подальшим переходом на пероральний прийом препарату і зниженням дози до повної відміни протягом 2 тиж. Призначають антигістамінні препарати (супрастин, тавегіл) внутрішньовенно з подальшим переходом на пероральний прийом антигістамінних препаратів III покоління (фексофенадин, дислоратадин, левоцетиризин).

Обробку шкіри проводять 2 рази на день. За наявності ексудативного компоненту шкіру підсушують і дезинфікують сольовими розчинами, 3% розчином перекису водню, розчинами анілінових фарбників. У міру епітелізації розчини поступово можна замінювати кремами і мазями. Найчастіше з цією метою використовують мазі, що містять топичні глюкокортикостероїди: елоком, локоід, адвантан, дермовейт. При вторинному інфікуванні застосовуються комбіновані засоби місцевої терапії: тридерм, пимафукорт. Одяг хворих повинен бути вільного крою з м'якої бавовняної тканини. В період залишкової десквамації епідермісу рекомендується використовувати індиферентні засоби, що звожують шкіру (гелі, креми).

При ураженні слизових оболонок очей обробку необхідно проводити 5–6 разів на добу із застосуванням очних крапель з глюкокортикостероїдами, під спостереженням офтальмолога. Обробку слизової оболонки порожнини рота проводять після кожної їди (дезинфікуючими розчинами,

фізіологічним розчином), сечостатевої системи (дезинфікуючими розчинами) – 3–4 рази на день і після кожного сечовипускання.

Профілактична антибактеріальна терапія призначається для запобігання бактеріємії за наявності значного об'єму ураження шкіри і слизистих оболонок, фебрильної лихоманки і ознак вторинного інфікування елементів висипу. Перевагу надають цефалоспорином III і IV покоління і аміноглікозидам. Не рекомендується застосування антибіотиків беталактамів.

Протягом року після перенесеного синдрому Стівенса–Джонсона протипоказана вакцинація. З профілактичною метою після виписки зі стаціонару необхідно призначити антигістамінні препаратів строком на 3–4 тиж (фексофенадин, дислоратадин).

СИНДРОМ ЛАЙЕЛА (ТОКСИЧНИЙ ЕПІДЕРМАЛЬНИЙ НЕКРОЛІЗ)

Синдром Лайела – важке токсико-алергічне захворювання, яке характеризується інтенсивним епідермальним відшаруванням і некрозом епідермісу з утворенням обширних міхурів і ерозій на шкірі і слизових оболонках. Частота – 0,3% всіх випадків медикаментозної алергії.

Ознаки захворювання розвиваються достатньо швидко – як правило, від прийому провокуючого препарату, до розвитку характерного ураження проходить від декількох годин до 1 тижня. У деяких випадках захворювання може розвиватися в декілька пізніші терміни.

Клінічна картина. Синдром Лайела найчастіше вражає дітей і молодих людей. Усі ознаки розвиваються протягом дуже короткого проміжку часу. Вже через 1–3 дні від початку захворювання стан хворого стає вкрай важким, в ці терміни може наступити навіть загибель. Раптово, без видимої на те причини, температура тіла підвищується до 39–40° С, іноді вище. Висипання, що розвиваються потім, покривають шкіру тулуба, рук і ніг. Вони дуже рясні, множинні і є плямами почервоніння з ділянками набряку невеликих розмірів (еритематозна стадія). Поступово вони збільшуються, ніби розтікаючись по шкірі, зливаються між собою. У результаті на тілі утворюються крупні осередки ураження. Через приблизно 2 доб на ураженій шкірі у ділянці вогнищ починають з'являтися міхури, що мають різні розміри (бульозна стадія). Розмір їх у ряді випадків може досягати долоні хворого. Шкіра, що покриває їх, в'яла, стоншена, дуже легко рветься при механічній травмі. Через короткий час вся шкіра хворого набуває такого вигляду, неначе вона була ошпарена кип'ятком: червоний колір, при доторканні визначається різка болісність (десквамаційна стадія). Під час дотику її дуже легко зрушити, вона зморщується, тобто виявляється так званий симптом «змоченої білизни». На пальцях ступень і кистей поверхневий шар шкіри дуже легко відшаровується і відпадає, повністю зберігаючи їх форму – симптоми «рукавички», «шкарпеток». Сим-

птом Нікольського (відшарування епідермісу) і Асбо–Ганзена (при натисканні на міхур збільшується його розмір внаслідок відшарування епідермісу по периферії міхура під дією підвищеного тиску його вмісту) різко позитивні. Можливий також петехіальний висип.

На слизових оболонках порожнини рота, губах виникають обширні множинні ерозійні ділянки, хворобливі, легко кровоточать, губи вкриті геморагічними кірками і тріщинами, що утруднює їжу. До процесу можуть залучатися слизові оболонки глотки, гортані, трахеї, бронхів, травного тракту, уретри, сечового міхура. Часто вражається слизова оболонка геніталій, а також око з розвитком ерозивного блефарокон'юнктивіту, іридоцикліту.

Діагностика.

Аналіз крові клінічний. Виявляється наростаючий нейтрофільний лейкоцитоз із різким зрушенням лейкоцитарної формули вліво, поява незрілих молодих форм, відсутність еозинофілів, зі зниженням відносної кількості лімфоцитів (цитотоксичний ефект на Т-лімфоцити), підвищення швидкості осідання еритроцитів.

Аналіз сечі клінічний. У сечі виявляється протеїнурія і гематурія, що говорить про підвищення проникливості ниркового фільтру.

Показники коагулограми свідчать про підвищення здатності крові до зсідання.

У біохімічному аналізі крові виявляється зниження вмісту білка, головним чином за рахунок альбуміну; підвищення кількості білірубину, сечовини, креатиніну, підвищення активності аланінамінотрансферази.

Мікроскопія біоптату шкіри. Гістологічно процес на шкірі і слизових оболонках характеризується некрозом епідермісу з утворенням субепідермальних і внутрішньоепідермальних міхурів і повною втратою структури всіх шарів епідермісу. Вміст міхурів стерильний. Дерма набрякла, інфільтрат навколо судин і залоз невеликий і складається з лімфоцитів із домішкою нейтрофілів і плазматичних клітин. Стінка шкірних судин значно набрякла.

Реакція бласттрансформації. Для безпечнішого використання ліків проводять реакцію бласттрансформації з призначеними хворому препаратами.

Диференційний діагноз. Синдром Лайела диференціюють з акантолітичною пухирчаткою, бульозною формою багатоформної ексудативної еритеми (включаючи синдром Стівенса–Джонсона), у дітей грудного віку – з ексфолювативним дерматитом Ріттера, зі стафілококовим синдромом обпаленої шкіри.

Лікування. При появі перших ознак синдрому Лайела необхідні припинення введення хворому алергогенного лікарського препарату і його негайна доставка в стаціонар, бажано відразу у відділення інтенсивної терапії.

1. Екстракорпоральна гемосорбція є одним із найефективніших засобів, вживаних з метою терапії синдрому Лайела. Цю методику треба по можливості застосовувати вже в перші 2 доб від початку захворювання, оскільки саме в ці терміни є найбільш дієвою.

2. Плазмаферез.

3. Терапія, направлена на нормалізацію і підтримку балансу води, солей і білкових речовин. В організм постійно повинна вводитися рідина, як правило, в об'ємах 2 л/доб (іноді 3–3,5 л), у середньому 60–80 мл/кг/доб на основі декстрану (поліглюкін, реополіглюкін, реоглюман, реосорбілакт, реамбірин); полівінілпіролідону (неогемодез); сольових; плазми (нативною або свіжозамороженою), 20% альбуміну та ін.

4. Боротьба з розпадом шкіри і власних тканин організму. З цією метою вводять медикаментозні препарати, що містять речовини, які пригнічують роботу ферментів, відповідальних за руйнування тканин, застосовують інгібітори протеаз – контрикал 10000 ОД (до 200000 ОД) на добу.

5. Кортикостероїди призначають парентерально з розрахунку 2–3 мг/кг маси, в середньому 120–150 мг у перерахунку на преднізолон, проте у деяких випадках доза гормонів може бути збільшена до 300 мг і більше. Висока доза утримується до стабілізації процесу і зняття синдрому ендогенної інтоксикації (7–10 днів), потім знижують дозу, переводячи хворого на таблетовані форми.

6. Гепато- і нефропротектори (кокарбоксілаза, есенціале, рибоксин, аденозинтрифосфорна кислота (АТФ), вітаміни С, групи В, Е).

7. Антибіотики, бажано цефалоспорини, краще за 3-є покоління: клафоран (цефотаксим), кефзол (цефазолін) або аміноглікозиди (гентаміцин, амикацин та ін.) – протягом 7–14 днів. Виключити використання беталактамів.

8. Мікроелементи: CaCl₂, панангін при гіпокаліємії, KCl, лазикс – при гіперкаліємії.

9. Речовини, які знижують здатність крові зсідатися, *гепарин* (100 000 ОД на 1 кг/добу)

10. Серцеві засоби, анаболічні гормони.

Головна роль належить догляду за такими хворими. В палаті, де вони знаходяться, обов'язково має бути тепло, необхідно обладнати її бактерицидними ультрафіолетовими лампами. *Зовнішньо*, на ділянки ураження на шкірі застосовуються аерозолі з кортикостероїдами і епітелізуючими, бактерицидними засобами, водні розчини анілінових фарбників метиленового синього, генціанвіолету; мазі 5–10% дерматолова, ксероформна, солкосерилова, дипрогент, елоком, тридерм, целестодерм на ерозивно-виразкові ділянки. Розтин міхурів не рекомендується. Необхідно 2–3 рази на добу міняти натільну білизну на стерильну.

Ретельний туалет порожнини рота: полоскання перекисом водню, 10% розчином соди. Для слизової оболонки порожнини рота признача-

ються полоскання відварами трав ромашки, шавлію. Обробка уражених слизистих оболонок статевих органів 3–4 рази на добу дезінфікуючими розчинами, солкосериловою і глюкокортикостероїдною мазями.

Догляд за слизистою оболонкою очей: закладання очної мазі гідрокортизону 3–4 р/доб.

Профілактика. При різних захворюваннях медикаментозні препарати повинні призначатися хворому за строгими показаннями і лише лікарем-фахівцем з урахуванням випадків алергії на лікарські засоби, що були раніше.

Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань–умінь

1. Медикаментозна алергія, як правило розвивається:
 - A. При повторному введенні препарату.
 - B. При однократному введенні препарату.
 2. Які характерні клінічні прояви для медикаментозної алергії?
 - A. Анафілактичний шок.
 - B. Реакція типу сироваткової хвороби.
 - C. Кропив'янка і набряк Квінке.
 - D. Васкуліти лихоманка, еозинфілія.
 - E. Системний червоний вовчак.
 3. Яке медикаментозне ураження легень виникає найчастіше?
 - A. Бронхоспастичний синдром.
 - B. Бронхіальна астма.
 - C. Екзогенний алергічний альвеоліт.
 - D. Еозинофільний легеневий інфільтрат.
 - E. Трахеобронхіт.
 4. При анафілактичному шоку введення антигістамінних препаратів:
 - A. Нedoцільне.
 - B. Doцільне завжди.
 - C. Doцільне тільки при нормальному артеріальному тиску.
 - D. Doцільне тільки препаратами 3-го покоління.
 - E. Немає вірної відповіді.
 5. При анафілактичному шоку в першу чергу необхідні:
 - A. Великі дози гормонів внутрішньовенно.
 - B. Аміназин підшкірно.
 - C. Кофеїн і кордіамін внутрішньом'язово.
 - D. Адреналін внутрішньовенно.
 - E. Інтубація трахеї для відновлення дихання.
- Правильні відповіді:** 1. – A; 2. – A, B, C, D, E; 3. – A; 4. – C; 5. – D.

Технологічна карта заняття

№ пор.	Етапи	Час (хв)	Засоби	Обладнання	Місце проведення
1	Підготовчий	5	Пед. журнал		Навчальна кімната
2	Перевірка і корекція початкового рівня знань-умінь: – тестовий контроль; – усне опитування	20 20	Завдання-тести;	Персональний комп'ютер	Навчальна кімната
3	Самостійна курація хворих	25	Хворі	Дані лабораторного та інструментального дослідження	Палати
4	Аналіз проведеної курації	20	Хворі, набір імунограм		Палати
5	Робота в імунологічній лабораторії	25	Набір імунограм		Лабораторія
6	Тестовий контроль кінцевого рівня знань	25	Тести		Навчальна кімната
5	Підведення підсумків заняття	10			Навчальна кімната
	Всього	2,5 навч. год			

Література

1. Андрейчин М.А. Клінічна імунологія та алергологія / [М.А. Андрейчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський]. – Тернопіль : "Укрмедкнига", 2005.
2. Клінічна імунологія та алергологія: навч. посібник / за ред. О.М. Біловола, П.Г. Кравчуна, В.Д. Бабаджана – Х. : «Гриф», 2011.
3. Клінічна імунологія та алергологія : підручник / [Г.М. Дранік, О.С. Прилуцький, Ю.І. Бажора та ін.]; за ред. Г.М. Драніка. – К. : Здоров'я, 2006.
4. Наказ № 127/18 від 02.04.2002 «Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань».
5. Наказ № 432 від 03.07.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «алергологія».

Навчальне видання

**Модуль 1. Клінічна імунологія
та алергологія
Тема 10.
МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ**

Методичні вказівки для студентів V курсу

Упорядники Кравчун Павло Григорович
 Шумова Наталія Василівна
 Бабаджан Володимир Данилович
 Титова Ганна Юріївна

Відповідальний за випуск Кравчун П.Г.

Комп'ютерна верстка
і редагування Л.О. Сілаєва
Коректор Є.В. Рубцова

План 2013. Поз. 38. Ризографія
Умов. друк. арк. 1,8. Тираж 150 прим. Зам. № 13-3074.

ХНМУ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022
Редакційно-видавничий відділ
izdatknmu@mail.ru, izdat@knmu.kharkov.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкту видавничої справи Державний реєстр видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

**Модуль 1.
Клінічна імунологія
та алергологія
Тема 10.
МЕДИКАМЕНТОЗНА АЛЕРГІЯ**

Методичні вказівки .