

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Модуль 1.
Клінічна імунологія та алергологія

Тема 9.
АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ.
СПЕЦИФІЧНА ІМУНОДІАГНОСТИКА
ТА ІМУНОТЕРАПІЯ

Методичні вказівки
для студентів і лікарів-інтернів

Рекомендовано
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 24.01.2013.

Харків
ХНМУ
2013

Алергічний риніт. Специфічна імунодіагностика та імунотерапія :
метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упор. П.Г. Кравчун,
В.Д. Бабаджан, О.В. Ломакіна та ін. – Харків : ХДМУ, 2013. – 20 с.

Упорядники П.Г. Кравчун
В.Д. Бабаджан
О.В. Ломакіна
Н.В. Шумова
Ю.О. Ковальова

Алергічний риніт (АР) – алергічне запалення слизової оболонки носа, проявляється ринореєю, назальною блокадою (закладеністю), свербінням у порожнині носа, чханням і, нерідко, втратою нюху (аносмією).

Хронічний риніт (ХР), у тому числі й АР, характеризується 2 або більше наведеними симптомами, що спостерігаються не менше 1 год на добу протягом 4 (або більше) днів на тиждень тривалий час.

Поширеність ХР складає 10 %, АР – 4 %.

Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань

1. Зазначте основні властивості алергенів.
 - А. Білкова природа.*
 - В. Чужорідність.*
 - С. Розчинність у воді.*
 - Д. Розчинність у жирах.*
 - Е. Макромолекулярність, білкова природа, чужорідність.*
2. Яким клітинам належить основне значення в розвитку патохімічної стадії алергії реагінового типу?
 - А. Базофілам.*
 - В. Опасистим клітинам.*
 - С. Т-лімфоцитам.*
3. Переважна локалізація клітин, що забезпечують розвиток патохімічної стадії алергії реагінового типу:
 - А. У кров'яному руслі.*
 - В. У лімфовузлах.*
 - С. У сполучній тканині навколо судинних терміналів.*
 - Д. У паренхіматозних органах.*
4. Які медіатори алергічного запалення відносяться до тих, що утворюються вторинно?
 - А. Гістамін.*
 - В. Серотонін.*
 - С. Гепарин.*
 - Д. Арилсульфатаза.*
 - Е. Хімотрипсин.*
 - Ф. Лейкотрієни, фосфоліпаза Д, арилсульфатаза, гістамін.*
5. Зазначте місце переважної локалізації гістаміну в організмі:
 - А. У плазмі крові.*
 - В. У сироватці крові.*
 - С. У суцільній крові.*
 - Д. У тимусі.*
 - Е. У надниркових залозах, лімфовузлах.*
 - Ф. У гранулах опасистих клітин і базофілів.*

Вірні відповіді: 1 – D; 2 – A, B, C; 3 – A, C; 4 – F; 5 – C, F.

Класифікація

1. Хронічний алергічний риніт: сезонний (поліноз), цілорічний.
2. Гострий, хронічний, специфічний, неспецифічний інфекційний риніт.
3. Інші форми риніту: ідіопатичний (за старою термінологією "вазомоторний"), професійний, гормональний, медикаментозний, викликаний речовинами подразнювальної дії, харчовий, психогенний, атрофічний.

Класифікація (МКХ 10-го перегляду)

- 1) вазомоторний і алергічний риніт J30
- 2) алергічний риніт, обумовлений пилом рослин J30.1
- 3) інший сезонний алергічний риніт J30.2
- 4) інший алергічний риніт J30.3
- 5) алергічний риніт, неуточнений J30.4
- 6) хронічний риніт J31.0

Клінічними особливостями АР є гіперчутливість до певних алергенів за даними алергологічного анамнезу і лабораторних алергологічних тестів, наявність причинних зв'язків між експозицією алергену і розвитком симптомів захворювання.

Цілорічний алергічний риніт (викликаний побутовими алергенами) характеризується подібними симптомами протягом усього року.

Сезонний алергічний риніт (або поліноз, викликаний пиловими алергенами) характеризується симптомами серозних виділень із носа, чханням, вираженим свербінням очей і носа, що виникають під час сезонного цвітіння рослин протягом щонайменше двох років підряд.

Риніт є основним проявом полінозу. Другим за частотою симптомом є кон'юнктивіт, менш частими проявами полінозу є алергічний фарингіт, отит (особливо у дітей), пилова бронхіальна астма (БА), дерматит, ентерит. Описані випадки пилової інтоксикації, мозкові явища за типом епілепсії, синдром Мен'єра, а також вісцеральні ураження – печінки, серця, легень (еозинофільний інфільтрат), статевих органів (особливо у жінок), сечовідних шляхів.

Залежно від строків палінації рослин виділяють такі полінози:

- весняні, обумовлені запиленням дерев;
- весняно-літні, обумовлені пилом лучних та злакових трав;
- літньо-осінні, обумовлені пилом бур'янів.

У різних регіонах України структура рослин, що може викликати поліноз, а також строки їх запилення можуть дещо відрізнятися.

Полінози можуть бути обумовлені також сенсibiliзуючим впливом спор грибів. У цьому випадку поліноз може мати інтермітуючий характер (строки викиду спор грибів в Україні невизначені).

Достатньо часто АР асоціюється з полінозним риносинуситом (18–80 %), бронхіальною астмою (50–75 %).

При неалергічних ринітах домінує порушення носового дихання ("блокада носа"), а такі абсолютні критерії АР, як гіперчутливість до побутових і пилоквих алергенів, відсутні.

До неалергічних ринітів належать:

1. Інфекційний риніт із вірусною або бактеріальною етіологією. Критерієм гостроти процесу є тримісячна тривалість захворювання. Пролонгації інфекційного риніту сприяють аденоїди, поліпи, викривлення перегородки, гіпертрофія слизової оболонки носа.

2. Ідіопатичний риніт (ІР) характеризується гіперреактивністю до неспецифічних тригерів (поліуантів) – різких запахів, тютюнового диму, пилу, змін температури навколишнього середовища і вологості. Серед особливих форм ІР є неалергічний риніт із синдромом еозинофілії (NARES), ефективність глюкокортикостероїдів висока.

3. Харчовий риніт – реакція неспецифічного (не ІgE-залежного) типу на певні харчові домішки, ароматизатори, консерванти та ін. Він схожий за механізмом розвитку на ІР.

4. Гормональний риніт виникає частіше в пубертатному віці, під час вагітності, на фоні гіпотиреозу, акромегалії, під час клімаксу.

5. Медикаментозний риніт, викликаний ліками, до яких належать резерпін, гуанетидин, метилдопа, фентоламін, інгібітори АПФ, альфа-адреноблокатори (типу празозину), бета-адреноблокатори у виді крапель в очі, хлорпропазин, аспірин та інші нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), оральні контрацептиви за умовою їх тривалого використання; при інтраназальному застосуванні кокаїну.

6. Поліпоз носа може поєднуватися з муковісцидозом (до 45 %), бронхіальною астмою (до 30%) і непереносимістю аспірину, має еозинофільний тип запалення і пов'язаний з інфекцією, ефективність глюкокортикостероїдів досить висока.

Діагностика алергічного риніту

Алергологічний анамнез. При обстеженні хворих із алергічними захворюваннями уточнюють:

1. Коли з'являються симптоми: час доби, день тижня (у будь-який день або тільки в будні), пору року? Як довго вони зберігаються?

2. Де з'являються симптоми: удома, на роботі, на відпочинку?

3. Чи не спостерігаються алергічні реакції на домашній пил, скошену траву та інші алергени?

4. Чи пов'язана поява симптомів із палінням, рівнем фізичної активності та родом занять (наприклад, із роботою фарбами), дією фізичних чинників: холоду, тепла, зниженою або підвищеною вологістю?

5. Чи ефективні усунення контакту з алергеном і несприятливими чинниками навколишнього середовища, лікарськими засобами, десенсибілізація?

6. Чи не страждають на atopічні захворювання члени сім'ї?

7. З'ясовують, наскільки важко хворій переносить загострення.

8. Виключають вплив вагітності й супутніх захворювань, наприклад гіпотиреозу, оскільки вони можуть змінити або імітувати клінічну картину atopічного захворювання.

Фізикальне обстеження. Уважно досліджують органи і системи, що найчастіше уражаються при atopічних захворюваннях: шкіру, очі, органи дихання. Щоб не пропустити ураження шкіри, необхідно досліджувати весь шкірний покрив на предмет наявності висипань. При огляді очей можна виявити гіперемію і набряк кон'юнктиви, слъзоточивість і виділення з очей.

Atopічні захворювання часто ускладнюються середнім отитом і синуситами, тому проводять перкусію додаткових пазух носа і отоскопію. Оглядають ніс і проводять риноскопію. При огляді часто виявляється попережна складка під кінчиком носа, що утворюється при постійному його потиранні.

Методи обстеження

1. Обов'язкові лабораторні дослідження

• Клінічний аналіз крові (при відхиленні від норми дослідження повторити 1 раз на 10 днів).

• Реакція Вассермана (RW), ВІЛ.

• Загальний аналіз сечі (1).

2. Додаткові лабораторні дослідження (1)

• Посів виділень з носа на інфекційну флору.

• Біохімічне дослідження крові (білірубін, АЛТ, АСТ, сечовина, глюкоза крові).

3. Додаткові інструментальні дослідження

• ЕКГ (1).

• Рентгенографія додаткових пазух носа (1).

4. Обов'язкове алергологічне обстеження

• Шкірні прик-тести з пилковими (у випадку полінозу) чи побутовими (у випадку цілорічного алергічного риніту) алергенами виконують поза періодом загострення.

5. Додаткове алергологічне й імунологічне обстеження

• Визначення загального сироваткового IgE.

• Визначення специфічних IgE, IgA, IgM, IgG.

6. Обов'язкові консультації фахівців

- Алерголог-імунолог.
- Отоларинголог (проведення риноскопії).

Риноскопію проводять із використанням носового дзеркала, вушної лійки великого діаметра або гнучкого назофарингоскопа, що дозволяє вивчити порожнину носа, а також глотку і гортань. При сильному набряку слизової оболонки використовують судинозвужувальні засоби для місцевого застосування. При огляді порожнини носа звертають увагу на такі ознаки:

1. Стан слизової оболонки носових раковин і носової перегородки.
2. Кількість і характер виділень.
3. Поліпи і чужорідні тіла.

4. Прхідність носових ходів (хворого просять глибоко вдихнути через одну ніздрю, потім – через іншу).

Рот і ротоглотку оглядають за допомогою шпателя. При алергічному риніті задньобочкові поверхні глотки і язичок гіперемовані й набряклі.

Проводять огляд, пальпацію, перкусію і аускультацию грудної клітки. При бронхіальній астмі в період між нападами зміни звичайно відсутні. Під час нападу грудна клітка розширюється, у диханні беруть участь допоміжні м'язи, хрипи нерідко чутні на відстані. Бочкоподібна грудна клітка характерна для важкої бронхіальної астми, хронічного бронхіту.

Клінічний аналіз крові. Кількість лейкоцитів при atopічних захворюваннях звичайно нормальна. Лейкоцитоз спостерігають при викиді катехоламінів або інфекції. Підвищення кількості еозинофілів до 5–15 % не обов'язкове для atopічних захворювань, але дозволяє припустити цей діагноз.

Помірна еозинофілія (15–40 %) зустрічається не тільки при atopічних захворюваннях, але і при злоякісних новоутвореннях, лімфогранулематозі, імунодефіцитах, природжених вадах серця, цирозі печінки, вузликовому періартеріті, герпетичному дерматиті, під час променевої терапії, при застосуванні деяких ліків і перитонеальному діалізі.

Виражена еозинофілія (50–90%) спостерігається при гельмінтозах.

Мазки та змиви з носоглотки (цитологічне і бактеріологічне дослідження).

Еозинофіли у мазках. При загостренні atopічних захворювань у мазках мокротиння, виділень із носа або очей серед клітин переважають еозинофіли, при супутній інфекції – нейтрофіли.

Для виявлення бактерій і грибів роблять посіви.

Алергологічні тести (визначення загального сироваткового IgE, визначення алерген-специфічних сироваткових IgE, шкірні проби з алергенами).

Підвищення загального рівня IgE у сироватці підтверджує діагноз atopічного захворювання, нормальний рівень IgE не виключає його. Для визначення IgE використовують імуноферментний аналіз.

Приблизно у 70 % хворих з екзогенною бронхіальною астмою і алергічним ринітом рівень IgE перевищує норму на два стандартні відхилення. Особливо високим буває рівень IgE при atopічному дерматиті і захворюваннях органів дихання.

Хвороби, що супроводжуються підвищенням рівня IgE в сироватці:

1. Часті – atopічні захворювання, гельмінтози, алкогольний цироз печінки, інфекційний мононуклеоз.

2. Менш часті – ізольований дефіцит IgA, целіакія, ідіопатичний гемосидероз легенів, лікарський інтерстиціальний нефрит, хвороба мінімальних змін, бульозний пемфігоїд, хвороба Кавасакі, гранулематоз Вегенера, вузликовий періартеріт, ранній період після трансплантації кісткового мозку.

3. Рідкісні – IgE-плазмоцитома, недостатність клітинного імунітету (синдром Ді Джорджі, синдром Віскотта–Олдріча, алімфоцитоз), синдром гіперпродукції IgE.

Алерген-специфічна імунодіагностика

Шкірні проби (прик-тести, скарифікаційні проби) – метод виявлення специфічних IgE. Розчини алергенів призначені для підтвердження специфічної гіперчутливості (I типу) пацієнта на даний алерген або суміш алергенів, один або декілька з яких є причиною гіперчутливості. Розчини алергенів можуть застосовуватися для діагностики специфічної гіперчутливості I типу до вищезгаданих алергенів у хворих на поліноз, цілорічний алергічний риніт, бронхіальну астму, алергічний кон'юнктивіт, харчову алергію, інсектну алергію та інші алергічні захворювання. У хворого, що має підвищену чутливість до даного алергену, виникає реакція негайного типу, з'являється шкірний пухир, що свідчить про позитивний результат.

Основне показання для проведення шкірних проб – виявлення алергенів, контакт з якими викликає захворювання. При виборі алергенів для проведення проб слід враховувати вірогідність контакту з ними в даній місцевості.

Види алергенів:

Пилок трав: *Agropyrum repens* (пирій повзучий), *Agrostis sp.* (польовиця), *Alopecurus pratensis* (лисохвіст луговий), *Anthoxanthum odoratum* (духмяний колосок), *Apera spica venti* (метлиця звичайна), *Arrhenatherum elatius* (райграс високий), *Avenastrum sp.* (овес), *Bromus erectus* (кострець прямий), *Dactylis glomerata* (грястиця збірна), *Deschampsia flexuosa* (луговик звивистий), *Festuca sp.* (вівсяниця), *Holcus lanatus* (бухарник шерстистий), *Lolium sp.* (плевел), *Phleum pratense* (тимофіївка лугова), *Poa pratensis* (тонконіг луговий), *Secale cereale* (жито посівне), *Trisetum flavescens* (трищетник жовтуватий);

Пилок дерев та кущів: *Alnus glutinosa* (вільха клейка), *Betula pendula* (береза повисла), *Carpinus betulus* (граб звичайний), *Corylus avellana* (ліщина звичайна)

Пилкові суміші

Суміш трав I: Arrhenatherum elatius (райграс високий), Dactylis glomerata (грястиця збірна), Festuca sp. (вівсяниця), Lolium sp. (плевел), Phleum pratense (тимофіївка лугова), Secale cereale (жито посівне);

Суміш трав II: Agropyrum repens (пирій повзучий), Bromus erectus (костер прямий), Deschampsia flexuosa (луговик звивистий).

Суміш трав III: Ambrosia artemisiifolia (амброзія полинолиста), Artemisia absinthium (полин гіркий), Chenopodium album (лобода).

Весняні дерева: Alnus glutinosa (вільха клейка), Betula pendula (береза повисла), Carpinus betulus (граб звичайний), Corylus avellana (ліщина звичайна).

Pollinare міхтур (Трав'яна суміш): Agrostis sp. (польовиця), Alopecurus pratensis (лисохвіст), Anthoxanthum odoratum (пахучоколосник звичайний, духмяний колосок), Apera spica venti (метлиця звичайна), Arrhenatherum elatius (райграс високий), Avenastrum sp. (овес), Dactylis glomerata (грястиця збірна), Festuca sp. (вівсяниця), Holcus lanatus (бухарник шерстистий), Lolium sp. (плевел), Phleum pratense (тимофіївка лугова), Plantago lanceolata (подорожник ланцетний), Poa pratensis (мятлик луговий), Secale cereale (жито посівне), Trisetum flavescens (трищетинник жовтуватий).

Алергени пилку:

Пилок дерев і кущів: Acer negundo (клен ясенелистий – американський), Fraxinus excelsior (ясен звичайний), Platanus acerifolia (платан кленолистий), Populus nigra (тополя чорна, осокор), Salix alba (верба біла), Salix caprea (верба козина), Sambucus nigra (бузина чорна), Tilia cordata (липа серцевидна).

Пилок лікарських рослин: Ambrosia artemisiifolia (амброзія полинолиста), Artemisia absinthium (полин гіркий), Artemisia vulgaris (полин звичайний – чорнобильник), Chenopodium album (мар біла), Plantago lanceolata (подорожник ланцетолистий), Solidago canadensis (золотарник канадський), Taraxacum officinale (кульбаба лікарська), Urtica dioica (кропива двудомна).

Пилок трав: Calamagrostis epigeios (війник наземний), Cynosurus cristatus (гребеник звичайний), Phragmites communis (тростяник звичайний), Typha latifolia (рогоз широколистий), Zea mays (кукурудза звичайна).

Пізня весняна суміш: Sambucus nigra (бузина чорна), Taraxacum officinale (кульбаба лікарська), Urtica dioica (кропива двудомна).

Осіньна пилкова суміш: Artemisia absinthium (полин гіркий), Artemisia vulgaris (полин звичайний – чорнобильник), Solidago canadensis (золотарник канадський).

Рання весняна суміш: Alnus glutinosa (вільха клейка), Betula pendula (береза повисла), Carpinus betulus (граб звичайний), Corylus avellana (ліщина звичайна), Fraxinus excelsior (ясен звичайний), Salix caprea (верба козина).

Artemisia mix: Artemisia absinthium (полин гіркий), Artemisia vulgaris (полин звичайний, чорнобильник).

Алергени пилу і шерсті тварин: волос кінський і коров'ячий, шерсть собача, котяча, кролика, морської свинки, хом'яка.

Алергени пліснявих і дріжджових грибків: Alternaria sp., Aspergillus fumigatus, Aspergillus niger, Botrytis cinerea, Cladosporium sp., Fusarium sp., Chrysonilia (Monilia sitophila), Penicillium sp., Rhizopus sp., Botryosporium sp., Mucor sp., Candida albicans, Candida Krusei, Candida tropicalis.

Суміш протикандидозна: Candida albicans, Candida Krusei, Candida tropicalis.

Суміш плісняви зовнішньої: Alternaria sp., Botrytis cinerea, Cladosporium sp., Fusarium sp., Chrysonilia (Monilia sitophila).

Суміш плісняви внутрішньої: Aspergillus fumigatus, Aspergillus niger, Penicillium sp., Mucor sp., Rhizopus sp.

Алергени комах: бджолиний, осиний екстракт.

Алергени кліщів: Acarus siro, Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus.

Суміш кліщів: Acarus siro, Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus.

Алергени харчові: молоко коров'яче, білок ячний, жовток, волоські горіхи, арахіс, мигдаль, жито (борошно), пшениця (борошно), картопля, селера, цибуля, часник, майоран, кава, какао, тютюн сигаретний, соя.

Водорості та найпростіші: Aphanizomenon, Spirogyra, Scenedesmus, Chlorella, Cladophora, Dafnie buchanka.

Діагностичні алергени для ргіск-тесту виготовлені зі стерильних екстрактів наведених вище видів алергенів. У пилкових алергенів відносна молекулярна маса більша 5 000 Дальтон. Концентрація або біологічна активність діючих речовин приводиться в одиницях стандарту якості (JSK), в одиницях білкового азоту (PNU) або співвідношенням розведення. Біологічна активність 1 000 JSK відповідає такій активності стандартизованого алергену, яка при шкірному тесті, проведеному методом ргіск, викликає (у випадково вибраної групи зі щонайменше 20 пацієнтів, що страждають на алергічні захворювання) появу папул середнього діаметру 5,5 мм.

1 PNU = 0,00001 мг білкового азоту в 1 мл алергену.

Водно-сольові екстракти алергенів мають активності 1000, 10000 PNU/мл або JSK/мл для алергенів кліщів, пилку, пилу і шерсті, харчових, дріжджів і плісняви та в активності 500, 5000 PNU/мл для алергенів комах, що містяться у флаконах. Розчини алергенів комплектуються також контрольним розчином у флаконах. Кожний флакон містить по 3,0 мл алергену та по 3,0 мл "Контролю" у флаконах ємністю 5 мл.

Методика виконання шкірних тестів

Шкірний тест за допомогою алергенів проводиться при постановці позитивного контролю. Як позитивний контроль застосовують 0,01 % розчин гістаміну.

Реакція шкіри на гістамін має бути позитивною, на "Контроль" – негативною. При позитивній реакції шкіри на "Контроль" або негативній реакції на розчин гістаміну проби з алергеном не враховують.

Прик-тест. Алерген, "Контроль" і 0,01 % розчин гістаміну наносять по 1 краплі на продезінфіковану 70° етиловим спиртом шкіру внутрішньої поверхні передпліччя на відстані не менше 20 мм один від одного. За допомогою стерильних одноразових ін'єкційних голок або одноразового стерильного ланцету для прик-тесту роблять тонкі безкровні проколи шкірного покриву через нанесені краплі перпендикулярно поверхні шкіри. Через 1 хв краплі трохи просушують, уникаючи змішування.

Скарифікаційний тест. Шкірні скарифікаційні проби ставлять на внутрішній поверхні передпліччя. Одночасно проводять не більше 15 проб із різними пилковими алергенами. Шкіру протирають 70 % розчином спирту і просушують. На дезінфіковану шкіру за допомогою шприців наносять по одній краплі досліджуваного алергену, тест-контрольної рідини (0,9 % фізіологічний розчин) і 0,01 % розчину гістаміну з інтервалом у 2 см послідовно від ліктя.

Стерильними одноразовими скарифікаторами, окремими для кожного алергену і кожного хворого, наносять подряпини через краплі алергену, тест-контрольної рідини (негативний контроль) і розчину гістаміну (позитивний контроль) завдовжки до 15 мм так, щоб не пошкодити кровоносних судин шкіри. Через 5–10 хв стерильними ватними тампонами промокають надлишок кожної рідини в місці подряпини (ватний тампон повинен бути окремим для кожної рідини).

Реакцію оцінюють через 15–20 хв.

Реакція вважається позитивною, якщо середній розмір (діаметр) папули D складає 3 мм і більше. Середній розмір D зумовлений максимальним діаметром папули (D_1) і діаметром папули, перпендикулярним до максимального діаметра (D_2). Середній розмір $D = (D_1 + D_2) : 2$. Діаметри папул заміряють за допомогою масштабної лінійки. Інтенсивність реакції оцінюють за критеріями, наведеними у *табл. 1*.

Таблиця 1 – Оцінка інтенсивності реакції прик-тесту (скарифікаційної проби) (через 15–20 хв) – реакція негайного типу

Ступінь реакції	Розмір і характер реакції
0 – негативна	Без реакції
1 – сумнівна	Папула від 3 до 5 мм
2 – позитивна	Папула від 6 до 10 мм
3 – виражено позитивна	Папула більше 10 мм, можливі псевдоподії

Після постановки шкірної проби пацієнти повинні знаходитися під медичним наглядом не менше 30 хв. Після постановки шкірної проби вкрай рідко можуть виникати несприятливі реакції анафілактичного типу. Вони проявляються до 20 хв після проведення тесту. Для проведення прик-тестів місця тестування мають бути оснащені лікарськими засобами і засобами, необхідними для купірування гострих анафілактичних станів, а також кваліфікованим медичним персоналом.

Запобіжні засоби:

1. Не можна проводити шкірні проби під час бронхоспазму.
2. Оскільки при проведенні шкірних проб можливий анафілактичний шок, під рукою завжди повинні знаходитися засоби невідкладної допомоги.
3. Шкірні проби може проводити медична сестра або лаборант, але обов'язково у присутності лікаря.

Протипоказання для проведення шкірних скарифікаційних проб: загострення алергічного захворювання, гострі інфекції, хронічні захворювання у стадії декомпенсації, вагітність, загострення туберкульозу, психічного захворювання, наявність колагенозу, злоякісного захворювання.

Прийом більшості H₁-блокаторів припиняють за 48 год, лоратадину і трициклічних антидепресантів – за 96 год, астемізолу – за 4 тиж до дослідження. Теофілін, адреностимулятори (інгаляційні й для прийому всередину), кромолін і кортикостероїди не впливають на шкірну чутливість.

Дослідження функції зовнішнього дихання застосовується для диференційної діагностики алергічних і неалергічних захворювань легень, оцінки реактивності бронхів, тяжкості цих захворювань і ефективності їх лікування.

При підозрі на гострий або хронічний синусит проводять рентгенографію додаткових пазух носа або комп'ютерну томографію у фронтальній проекції.

Дослідження функції в'язкого епітелію (мукоциліарний кліренс, частота рухів ворсинок епітелію, електронна мікроскопія).

Дослідження прохідності порожнини носа (максимальний потік під час вдиху через ніс, передня і задня риноманометрія, акустична ринометрія).

Дослідження нюху (нюховий поріг, "метод смужок").

Інші дослідження. Результати загального аналізу сечі й біохімічного дослідження крові при atopічних захворюваннях звичайно в нормі. При кропив'янці, еозинофілії та підвищенні рівня IgE неясного походження в першу чергу виключають гельмінтози та інфекції, викликані найпростішими. Для цього проводять аналіз калу на найпростіші та яйця гельмінтів. Якщо його результати негативні, досліджують вміст дванадцятипалої кишки на лямблії. ШОЕ при неускладнених atopічних захворюваннях звичайно не змінена. Підвищена ШОЕ свідчить про наявність супутніх захворювань або приєднання інфекції.

При підозрі на ХОЗЛ визначають рівень α_1 -трипсину.

Алергічними реакціями може супроводжуватися ізольований дефіцит IgA або IgG. При підозрі на імунodefіцит проводять функціональну оцінку гуморального імунітету визначають концентрацію антитіл до і після введення білкових і полісахаридних антигенів, наприклад, адсорбованого правцевого анатоксину і пневмококової вакцини.

Атопічні захворювання слід також диференціювати з муковісцидозом. До типових проявів муковісцидозу відносяться затримка розвитку, хронічні інфекції дихальних шляхів, синдром порушеного всмоктування, поліпи носу. Діагностична ознака муковісцидозу – підвищення рівня хлору в поті.

Зразки формулювання діагнозу

1. Сезонний хронічний алергічний риніт, загострення, сенсibiliзація до пилку дерев (береза, ліщина).
2. Цілорічний хронічний алергічний риніт, сенсibiliзація до алергенів домашнього пилу.
3. Гострий алергічний риніт.

Принципи лікування

Основною в лікуванні ринітів є елімінація етіологічних чинників: 1) уникнення або хоча б зменшення контакту з причинними алергенами (усунення контактів із домашнім пилом, епідермальними алергенами, лікарськими і харчовими алергенами); 2) проведення у період відсутності клінічних симптомів алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ) алергенами.

Алергенспецифічна імунотерапія

АСІТ – це введення хворому розчину алергену з поступовим підвищенням його дози (титруванням) відповідно до реакцій організму пацієнта. У разі успішного результату це викликає надалі резистентність слизових оболонок носа до дії пилкових і побутових алергенів.

Механізм дії. Протягом тривалої АСІТ при імунологічному обстеженні можна виявити зміни, що пояснюють механізм дії алергенспецифічної імунотерапії: виникнення так званих блокуючих IgG4 антитіл; після початкового застосування тривале зниження рівня загального і специфічного IgE; збільшення продукування CD4 Th1 лімфоцитів відносно CD4 Th2, наслідком чого є зниження утворення інтерлейкінів IL-4 і IL-5, з одночасним підвищенням утворення інтерферону-гама; підвищення супресорної активності CD8 Т лімфоцитів; зниження активності тучних клітин і еозинофілів, наслідком чого є зниження продукції та виділення гістаміну та інших медіаторів алергічного запалення. При перорально-сублінгвальної АСІТ велике значення мають локальні механізми дії в слизовій оболонці ротової порожнини і регіонарних лімфатичних вузлах.

Алергенспецифічну імунотерапію призначає лікар-алерголог і клінічний імунолог. При полінозі курси АСИТ проводять пізно восени, взимку або рано навесні, найбільш ефективні передсезонні курси АСИТ. При цілорічному алергічному риніті курси АСИТ проводять протягом року.

Класична парентеральна АСИТ. Алергени, відносно яких виявлена максимальна чутливість, додають у флакон, що містить 5 мл стерильного фізіологічного розчину в кількості 0,5 мл і одержують перше розведення 1:10. У кожний подальший флакон із фізрозчином додають по 0,5 мл із попереднього, одержують розведення алергенів 1:100; 1:1 000; 1:10 000, 1:100 000 і 1:1 000 000 відповідно. Ін'єкції алергенів проводять внутрішньошкірно щодня, починаючи з якнайменшої концентрації, по 0,1, 0,2, 0,4 і 0,8 мл з одного флакона, потім переходять на велику концентрацію алергену і повторюють ін'єкції. СІТ проводять не пізніше, ніж за 3 міс до початку цвітіння рослин. Для досягнення достатньо повного ефекту – багаторічної ремісії – необхідно провести 3–4 курси, результативність яких прогресивно підвищується.

Перорально-сублінгвальна АСИТ. Водно-сольові розчини алергенів для внутрішнього застосування мають концентрацію 0,1; 1; 10; 100; 1 000; 10 000 PNU/мл або JSK/мл (пилкок, пил); 0,1; 1; 10; 100; 1000 PNU/мл (бактерії, пліснява, кліщі); 0,5; 5; 50; 500; 5 000 PNU/мл (комахи) по 9 мл у флаконах у комплекті з крапельницею.

Застосування розчинів алергенів для АСИТ відбувається у дві стадії. На початковій стадії при поступовому підвищенні дози і концентрації досягається максимальна необхідна доза. На підтримуючій стадії приймається максимальна необхідна доза.

Розчини алергенів приймають під язик один раз на день (вранці або увечері), мінімум за 10 хв до прийому їжі. Потрібну кількість крапель закапують безпосередньо під язик і тримають, принаймні, 1–2 хв, потім ковтають.

Лікар-алерголог приймає рішення про необхідність зупинити лікування у випадку прийому пилоквих алергенів перед сезоном цвітіння.

Класична АСИТ проводиться відповідно до *табл. 2*.

Таблиця 2 – Орієнтовна схема алергенної імунотерапії перорально-сублінгвальними алергенами

Концентрація	Кількість крапель на день												
	День	1	3	5	8	10	12						
0,1 JSK/PNU	День	1	2	4	7	12	18						
	Кількість крапель	1	2	4	7	12	18						
1 JSK/PNU	День	1	3	5	8	10							
	Кількість крапель	2	4	7	12	18							
10 JSK/PNU	День	1	3	5	8	10							
	Кількість крапель	2	4	7	12	18							
100 JSK/PNU	День	1	4	8	12	16	20	24	28				
	Кількість крапель	2	3	4	5	7	10	14	19				
1000 JSK/PNU	День	1	4	8	1	16	20	24	28	32	36	40	44
	Кількість крапель	2	3	4	5	6	7	8	10	12	14	17	20
10 000 JSK/PNU	День	1	8	16	24	32	40	47	54				
	Кількість крапель	2	3	4	5	6	7	8	10				

При класичній АСІТ застосування пилоквих алергенних препаратів припиняють за місяць до початку пилкового сезону (цвітіння). Застосування інших алергенних препаратів можливо протягом року. Низькі концентрації алергенів вводять зазвичай тричі на тиждень (наприклад, понеділок – середа – п’ятниця). Високі концентрації з інтервалами між окремими дозами продовжують і приймають двічі або раз на тиждень. Не рекомендується перевищувати об’єм 1 мл на дозу.

АСІТ починають із найменшої концентрації (0,1 JSK/мл, або 0,1 PNU/мл), потім у зростаючому порядку переходять до наступних концентрацій (1, 10, 100, 1 000, 10 000 JSK/мл або PNU/мл або 0,5, 5, 50, 500, 5 000 PNU/мл).

Принципи медикаментозного лікування

Варіанти і перебіг	Лікування	При неефективності
Сезонний алергічний риніт		
Легкий перебіг, епізодичні симптоми	Пероральні, швидкої дії, неседативні H ₁ -гістаміноблокатори (ситуативний). Антигістамінні препарати або кромоглікат натрію місцево в ніс і в очі	Обстеження у фахівця: ендоскопія носа, алергологічні проби, посилення фармакотерапії. Можлива імунотерапія алергенами
Перебіг середньої тяжкості, виражені симптоми	Щодня глюкокортикостероїди (ГКС) інтраназально. Антигістамінні препарати або кромоглікат натрію в очі	
Перебіг середньої тяжкості, виражені не тільки назальні, але і «очні» симптоми	Пероральні, швидкої дії, неседативні H ₁ -гістаміноблокатори щодня. ГКС інтраназально і кромоглікат натрію в очі щодня	
Цілорічний алергічний риніт		
Інтермітуючий перебіг	Пероральні, швидкої дії, неседативні H ₁ -гістаміноблокатори. Епізодично пероральні деконгестанти, інтраназальні судинозвужувальні засоби	Консультація алерголога
Тривалий перебіг	ГКС інтраназально	Консультація алерголога. Якщо протягом 1 міс не досягнутий ефект, слід розглянути можливість системного використання ГКС
Цілорічний неалергічний риніт		
З помірною ринореею	Уникати іритантів, кинути палити тютюн. ГКС інтраназально тривалим курсом	Якщо лікування неефективно протягом місяця: короткочасне використання ГКС, пероральний і пероральні деконгестанти; консультація ЛОР-лікаря
З вираженою ринореею	Уникати іритантів, кинути палити. Місцево – назальні холінергічні засоби (іпратропіум бромід). Системні ГКС і пероральні деконгестанти за призначенням фахівця	Консультація фахівця (ЛОР, алерголога, інших фахівців у разі потреби)

Основні групи препаратів, що використовують у лікуванні ринітів

Фармакологічна назва	Комерційна назва	Форма випуску, добова і разова дози, кратність прийому, деякі особливості застосування
Антигістамінні препарати		
1-е покоління: короточасна терапевтична дія, виражений седативний ефект, розвиток толерантності при тривалому прийомі; призначаються 10-денними курсами по 1 табл. 2–3 рази на добу		
Хлоропірамін	Супрастин	Табл. по 0,025 г по 20 шт. По 1 табл. 3–4 рази на добу з їжею. Максимальна добова доза – до 0,15 г. Ампули 2% розчину по 1,0 мл по 5 шт.
Клемастин	Тавегіл	Табл. по 0,001 г по 30 шт. Ампули по 2,0 мл по 5–10 шт. По 1 табл. 2 рази на добу або по 2 мл в/м 2 рази на добу. Максимальна добова доза – до 0,006 г
Дифенгідрамін	Димедрол	Табл. по 0,05 г по 10 шт. Ампули 1% розчину по 1,0 мл по 10 шт. по 1 табл. 1–3 рази на добу або по 1–5 мл. 1% розчину в/м. Максимальна добова доза – 0,15 г
Хіфенадин	Фенкарол	Табл. по 0,025 г по 20 шт. По 1 табл. 2– 3 рази на день.
Прометазин	Дипразин Піпольфен	Драже по 0,025 г по 20 шт. Ампули по 2 і 5 мл 2,5% розчину по 10 шт. По 0,5–1 др. 3–4 рази на добу після їжі або по 1–2 мл в/м. Максимальна добова доза – 0,1 г
Мегідролін	Діазолін	Драже по 0,05 і 0,001 г. По 0,05 – 0,2 г 1–2 рази на день
Ципрогелтадин	Перитол	Табл. по 0,004 г по 20 шт. Сироп по 100 мл. По 1 табл. 3 рази на добу після їжі
Кетотифен	Задитен Астафен	Табл. (капсули) по 0,001 г. Сироп (1 мл 0,2 мг активної речовини). По 0,001 г 2 рази на добу рано-вранці і увечері під час їди. Максимальна добова доза – 0,004 г. Призначають тривалим курсом, до 3 міс
2-е покоління: седативний ефект незначний або відсутній, терапевтична дія швидка (протягом 1 год) і тривала (до 24 год), відсутність звикання, можливість кардіотоксичного ефекту, призначають курсом протягом 10–28 днів		
Цетиризин	Алертек Зиртек Цетрин	Табл. по 0,01 г по 7 і 10 шт. Краплі для внутрішнього прийому по 10–20 мл. По 0,01 г 1 раз на добу, увечері
Астемізол	Астемісан Гісманал Гісталонг	Табл. по 0,01 г; суспензія (пероральний). По 1 табл. 1 раз на добу. Не поєднувати з макролідами, кетоконазолом
Терфенадин	Телфаст Веронал	Табл. по 0,06 г. По 1 табл. 2 рази на добу або по 2 табл. 1 раз на добу. Може викликати кардіоваскулярні порушення, не з'єднується з макролідами, кетоконазолом, протипоказаний при важких ураженнях печінки
Лоратадин	Лорано Кларитин Лоратадин Еролін	Таблетки. По 0,01 г по 10 і 20 шт. по 1 табл. 1 раз на день
Ебастин	Кестин	Табл. по 0,01 і 0,02 г. По 1 табл. 1 раз на добу, вранці під час сніданку. Не поєднується з макролідами, кетоконазолом
Акривастин	Семпрекс	Капсули по 0,008 г по 24 або 84 шт. По 1 капс. 3 рази на добу. Має найшвидшу дію, придатний для невідкладної допомоги
Азеластин	Алергодил	Назальний спрей (1 доза = 0,0014). 1 уприскування 2 рази на добу або за показаннями частіше
Левокабастин	Гістимет	Назальний спрей. По 1 вприскуванню 2 рази на добу в кожний носовий хід
Метаболіти 2-го покоління: відсутній седативний і кардіотоксичний ефекти, швидка (протягом 1-ї години) та тривала терапевтична дія, відсутність звикання, призначають тривалими курсами		
Фексофенадин	Телфаст Алегра Алтива Фексофаст	Табл. по 0,12 г і по 0,18 г по 10 або 20 шт. По 1 табл. 1 раз на добу. Найбезпечніший, придатний для дітей старше 12 років
Диспоратадин	Еріус	Табл. по 0,005 г по 10 шт., по 1 табл. 1 раз на добу
Левоцетиризин	Ксизал Алерон L-цет	Табл. по 0,005 г по 10 шт., по 1 табл. 1 раз на добу

Препарати кромогліцевої кислоти (кромоглікати)

Назва	Форма випуску	Дозування
Кромогексал	2 % розчин у вигляді інтраназального дозованого спрею, 15 мл	По 1 дозі в кожний носовий хід 4–6 разів на добу, призначають тривалими курсами, до 3–6 міс
Кромоглін	Інтраназальний дозований спрей у флаконах по 15 мл	
Іферал	Інтраназальний дозований спрей у флаконах по 15 мл	
Оптікром	2 % розчин по 13,5 мл у флаконі у вигляді очних крапель	По 1–2 краплі в кожне око 4 рази на добу, призначають тривалими курсами, до 3–6 міс
Хайкром	2 % розчин по 10 мл, очні краплі	

Судинозвужувальні препарати (похідні імідазоліну)

Фармакологічна назва	Комерційна назва	Форма випуску, добова і разова дози, кратність прийому
Оксиметазолін	Нокспрей Африн Назол	0,05 % розчин у вигляді назального спрею 1–2 рази на добу
Ксилометазолін	Галазолін Отривін	0,1 % розчин по 2–3 краплі в обидва носові ходи 2–3 рази на добу
Нафазолін	Нафтизин Санорин Фармазолін	0,1 і 0,05% розчин для дорослих і дітей по 2–3 краплі в обидва носові ходи через 4–6 год
Псевдоєфедрин	Судафед	Табл. по 0,06 г, сироп по 0,06 г в 5 мл 2–3 рази на добу
Тетризолін	Тизин	0,1 % розчин по 2–3 краплі в обидва носові ходи через 4–6 год
Трамазолін гідрохлорид	Лазолназал плюс	Розчин, 1 мл якого містить 1,18 мг трамазоліну гідрохлориду у вигляді назального спрею, 1–2 рази/доб

Топічні антигістамінні препарати

Фармакологічна назва	Комерційна назва	Форма випуску, добова і разова дози, кратність прийому
Левокабастин	Гістимет	0,1 % розчин у вигляді назального спрею. По 2 дози 2 рази на добу
Азеластин	Алергодил	

Комбіновані препарати (деконгестанти)

Назва	Склад	Дозування
Клариназе	Лоратадин 0,05 г + псевдоєфедрин 0,12 г	По 1 табл. 2 рази на добу
Актифед	Трипролідін 0,0025 г + псевдоєфедрин 0,06 г по 12 або 24 шт. Сироп по 100 мл у половинних дозах відповідно	По 1 табл. 3 рази на добу або по 10 мл (1 ч. л.) сиропу 3 рази на добу (для дітей 0,5 ч. л. 3 рази на добу)
Зестра	Цетиризин 0,01 г + псевдоєфедрин 0,12 г по 14 шт. в упак.	По 1 табл. 2 рази на добу

Топічні глюкокортикостероїди (інтраназальні форми)

Оригінальна назва	Комерційна назва	Форма випуску, дозування
Беклометазон	Насобек Альдецин Беконазе	Інтраназальний спрей на 200 доз (по 50 мкг в 1 дозі). По 2 вприскування в кожний носовий хід 2–3 рази на добу
Будесонід	Ринокорт Тафен	Інтраназальний спрей по 20 мл на 200 доз (по 25 мкг у 1 дозі). По 2 вприскування в кожний носовий хід 2 рази на добу (до 3 разів на добу)
Флунізолід	Синтарис	Інтраназальний спрей по 20 мл на 200 доз (по 25 мкг у 1 дозі). По 2 вприскування в кожний носовий хід 2 рази на добу (до 3 разів на добу)

Оригінальна назва	Комерційна назва	Форма випуску, дозування
Тріамцинолон	Назакорт	Інтраназальний спрей на 200 доз (по 55 мкг в 1 дозі). По 2 вприскування в кожний носовий хід 1 раз на добу
Флутиказон	Фліксоназе	Інтраназальний спрей на водній основі на 120 доз (по 50 мкг в 1 дозі) по 1–2 вприскування в кожний носовий хід 1 раз на добу
Мометазон	Назонекс	Інтраназальний спрей на водній основі на 120 доз (по 50 мкг) 1–2 рази на добу
Дексаметазон		Очні краплі. По 1–2 краплі кожні 4–6 год

Тривалість стаціонарного лікування. Лікування проводиться в амбулаторно-поліклінічних умовах або стаціонарно в спеціалізованих відділеннях протягом 10–14 днів.

Вимоги до результатів лікування. Досягти поліпшення носового дихання, аж до зникнення клінічних симптомів АР, поліпшення лабораторно-інструментальних показників. Хворі підлягають диспансерному спостереженню лікаря алерголога-імунолога.

Тестові завдання для заключного контролю знань

1. Щорічно, в період цвітіння тополі, у хворого 18 років з'являється нежить, слезотеча, світлобоязнь, слабкість, головний біль. Напади чхання рідким носовим секретом чергуються з нападами майже повного закладання носа. Одночасно спостерігається сильне свербіння в ділянці носа і носоглотки, порушення нюху. Найбільш вірогідний діагноз?

- A. Хронічний риносинусит. D. Гострий гайморит.*
B. Поліноз. E. Гостре респіраторне захворювання.
C. Вазомоторний риніт.

2. Зазначте алергени, спроможні викликати розвиток цілорічного алергічного риніту.

- A. Домашній і виробничий пил. C. Спори грибів.*
B. Епідерміс і хутро тварин. D. Пилок рослин.

3. Які захворювання відзначаються найчастіше в сімейному анамнезі при алергічному риніті?

- A. Атопічні. D. Перераховані захворювання*
B. Інфекційні. E. не характерні для цих хворих
C. Вірусні.

4. Які зміни спостерігаються в аналізі крові при алергічному риніті?

- A. Лейкоцитоз. C. Еозинофілія.*
B. Нейтропенія. D. Тромбоцитопенія.

5. Охарактеризуйте вираженість шкірних проб зі специфічними алергенами при алергічному риніті.

- A. Позитивні. B. Негативні.*

Вірні відповіді: 1 – B; 2 – A, B, C; 3 – A; 4 – C; 5 – A.

Джерела навчальної інформації

1. Андрейчин М.А. Клінічна імунологія та алергологія / М.А. Андрейчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – 372 с.

2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – К. : Поліграф плюс, 2010. – 552 с.

3. Клінічна імунологія та алергологія / за заг. ред. О.М. Біловола, П.Г. Кравчуна, В.Д. Бабаджана, Л.В. Кузнецової – Х. : Гриф, 2011. – 550 с.

4. Клінічна та лабораторна імунологія : нац. підручник / за заг. ред. Л.В. Кузнецової, В.М. Фролова, В.Д. Бабаджана – К. : Поліграф плюс, 2012. – 922 с.

5. Хаитов Р.М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы : рук-во для врачей / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.

6. Шушкевич Н.И. Учебное пособие по иммунологии / Н.И. Шушкевич, И.М. Морозова, С.В. Соболева ; Владим. гос. ун-т. – Владимир : Изд-во Владим. гос. ун-та, 2006. – 100 с.

Технологічна карта проведення практичного 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	10 15	Завдання-тести;	Персональний комп'ютер	Навчальна кімната
3	Самостійна курація хворих	20	Хворі	Дані лабораторного та інструментального дослідження	Палати
4.	Аналіз проведеної курації	10	Хворі, набір імунограм		Палати
5	Робота в імунологічній лабораторії	15	Набір імунограм		Лабораторія
6	Тестовий контроль кінцевого рівня знань	10	Тести		Навчальна кімната
5	Підбиття підсумків заняття	5			Навчальна кімната
	Всього	2 навч. год.			

Навчальне видання

Модуль 1.
Клінічна імунологія та алергологія
Тема 9.
АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ.
СПЕЦИФІЧНА ІМУНОДІАГНОСТИКА
ТА ІМУНОТЕРАПІЯ

Методичні вказівки
для студентів і лікарів-інтернів

Упорядники Кравчун Павло Григорович
 Бабаджан Володимир Данилович
 Ломакіна Ольга Василівна
 Шумова Наталя Василівна
 Ковальова Юлія Олексіївна

Відповідальний за випуск П.Г. Кравчун



Редактор М.В. Тарасенко
Коректор Є.В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О.Ю. Лавриненко
Комп'ютерний набір В.Д. Бабаджан

План 2013, поз. 42.
Формат А5. Ризографія. Ум. друк. арк. 1,5.
Тираж 150 прим. Зам. № 13–3075.

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

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

Модуль 1.
Клінічна імунологія та алергологія

Тема 9.
АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ.
СПЕЦИФІЧНА ІМУНОДІАГНОСТИКА
ТА ІМУНОТЕРАПІЯ

*Методичні вказівки
для студентів і лікарів-інтернів*