

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДИТЯЧОЇ АЛЕРГОЛОГІЇ

Методичні вказівки

*для підготовки до практичних занять
студентів 5–6-го курсу спеціальності «Медицина»*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ДИТЯЧОЇ АЛЕРГОЛОГІЇ

Методичні вказівки
для підготовки до практичних занять
студентів 5–6-го курсу спеціальності «Медицина»

Затверджено Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 15 від 21.10.2025.

Харків
ХНМУ
2025

Актуальні питання дитячої алергології : метод. вказ. для підготовки до практ. занять студентів 5–6-го курсу спеціальності «Медицина» / упоряд. Т. В. Фролова, Ю. В. Карпушенко, Н. М. Дробова, О. М. Ащеулов. Харків : ХНМУ, 2025. 48 с.

Упорядники Т. В. Фролова
 Ю. В. Карпушенко
 Н. М. Дробова
 О. М. Ащеулов

Тема 1. Основні поняття про алергічні реакції. Методи діагностики в алергології. Поняття про молекулярну алергологію

Визначення поняття «алергія». Класифікація алергічних реакцій. Патогенетична характеристика алергічних реакцій негайного типу. Патогенетична характеристика алергічних реакцій уповільненого типу. Епідеміологія алергії. Сучасні методи діагностики алергії, їх особливості залежно від віку та періоду захворювань. Поняття про молекулярну алергологію. Переваги та особливості компонентної діагностики у дітей.

Актуальність теми. Алергічні реакції є важливою проблемою сучасної медицини, оскільки їх поширеність зростає в усьому світі, що пов'язано з численними змінами в екологічній ситуації, змінами в стилі життя та харчуванні, а також з підвищенням рівня діагностики та обізнаності про це захворювання. Алергія, яка виникає в результаті надмірної імунної відповіді організму на безпечні для здорової людини речовини (алергени), є однією з основних причин розвитку хронічних захворювань, таких як бронхіальна астма, риніт, дерматит та ін. Із кожним роком кількість алергічних захворювань у дітей та дорослих збільшується, що робить тему алергології надзвичайно актуальною для медицини. Зростаюча кількість випадків алергічних захворювань серед пацієнтів вимагає удосконалення підходів до діагностики та лікування, а також до розвитку нових методик і технологій для виявлення та лікування алергічних реакцій. У зв'язку з цим вивчення основних понять алергії, методів діагностики та сучасних технологій є надзвичайно актуальним для майбутніх медичних фахівців.

Загальна мета: оволодіти основними поняттями алергічних реакцій, їх етіологією та патогенезом, вивчити класифікацію та типи алергічних реакцій, а також методи їх діагностики, зокрема шкірні прик-тести, патч-тести та молекулярну алергологію; здобути практичні навички у використанні сучасних методик діагностики алергії та вивченні критеріїв відбору хворих; розвинути вміння проводити оцінку результатів тестів, правильно інтерпретувати дані та застосовувати їх для ефективного вибору індивідуальних схем лікування в умовах клінічної практики.

Конкретні цілі – вміння:

1. Знати та вміти визначати основні терміни та поняття в алергології, зокрема, сенсibilізацію, алергію, гіперчутливість, їх відмінності та взаємозв'язок.
2. Знати та вміти класифікувати типи алергічних реакцій за різними механізмами розвитку, у тому числі типи I–IV гіперчутливості.
3. Знати та вміти розуміти принципи та етапи діагностики алергічних реакцій, у тому числі методи шкірних прик-тестів, патч-тестів та молекулярної алергології.
4. Знати та вміти оцінювати результати алергологічних тестів, включаючи їх інтерпретацію і значення для діагностики та подальшого лікування пацієнтів.
5. Знати та вміти застосовувати методику проведення шкірних прик-тестів та патч-тестів, зокрема правила, техніку та оцінку результатів цих тестів.
6. Знати та вміти критично оцінювати критерії відбору пацієнтів для проведення діагностики алергічних реакцій, визначати показання та протипоказання для проведення алергологічних тестів.

7. Знати та вміти застосовувати сучасні методи молекулярної алергодіагностики для визначення алергенів на молекулярному рівні та їх значення для клінічної практики.

8. Знати та вміти коректно застосовувати міжнародні та вітчизняні стандарти діагностики та лікування алергічних захворювань.

Цілі вихідного рівня – уміти:

1. Застосовувати знання з основ медичної етики та деонтології при взаємодії з пацієнтами, зокрема дітьми, які мають алергічні захворювання, а також їх батьками, враховуючи емоційні та психологічні особливості сприйняття алергії як хронічного захворювання (кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, психіатрії та медичної психології, пропедевтики педіатрії).

2. Використовувати знання про вікові морфо-функціональні особливості захворювань (кафедри анатомії, фізіології, гістології, ембріології та цитології).

3. Використовувати основи фармакології для розуміння механізмів дії лікарських засобів, застосовуваних у лікуванні алергій, зокрема антигістамінних, кортикостероїдних препаратів, бронхолітиків тощо (кафедри біохімії, фармакології, неорганічної хімії).

Перелік теоретичних питань до теми, що вивчається:

1. Що таке алергічна реакція та які основні механізми її розвитку?
2. Якими можуть бути визначення та відмінності понять «сенсibiliзація» та алергія»?
3. Які типи алергічних реакцій існують і в чому їх особливості?
4. Які основні класифікації алергічних реакцій існують в сучасній медицині?
5. Які фактори ризику можуть сприяти розвитку алергічних реакцій?
6. Як визначають сенсibiliзацію організму до певного алергену?
7. Які сучасні методи діагностики алергії існують і як вони застосовуються на практиці?
8. У чому полягає методика проведення шкірних прик-тестів і в яких випадках їх застосовують?
9. Як здійснюється техніка проведення патч-тестів і як оцінюються результати?
10. Які показання для проведення молекулярної алергодіагностики?
11. Які принципи відбору пацієнтів для алергологічних тестів є найбільш важливими?
12. Як визначити, який алерген є причиною алергічної реакції у пацієнта?
13. Які етапи включає діагностика алергії у дітей?
14. Як оцінити результати шкірних тестів у дітей?
15. Яка роль IgE в розвитку алергічних реакцій?
16. Які методи допомагають у виявленні імуноглобулінів при алергії?
17. Що таке анафілаксія і як її діагностувати за допомогою алергічних тестів?
18. Як патогенетичні механізми алергії пов'язані з типовими клінічними проявами алергічних захворювань?
19. Які методи профілактики алергічних реакцій рекомендуються в медичній практиці?
20. Як повинні проводитися контроль та моніторинг пацієнтів з алергічними захворюваннями після проведення алергічних тестів?

Перелік практичних навичок:

1. Збір алергологічного анамнезу: здатність проводити ретельний збір анамнезу пацієнта, зокрема виявлення алергічних захворювань у родині, чинників, що сприяють розвитку алергії, та попередніх алергічних реакцій.
2. Проведення шкірних прик-тестів: здатність проводити шкірні тести на алергени (прик-тести) для виявлення сенсibiliзації до специфічних алергенів, інтерпретація результатів.
3. Проведення патч-тестів: вміння проводити патч-тести для визначення алергічних реакцій на контактні алергени, включаючи косметику, ліки, метали та інші подразники.
4. Використання методів молекулярної діагностики алергії.
5. Оцінка тяжкості алергічних реакцій: здатність оцінювати тяжкість алергічних реакцій на основі клінічних симптомів, визначати ступінь вираженості захворювання.
6. Робота з пацієнтами та їх батьками: навички надання консультацій щодо профілактики алергічних реакцій, таких як уникнення контактів з алергенами, режим харчування та довкілля.
7. Підбір лікування алергічних реакцій: здатність вибирати і застосовувати відповідні препарати для лікування алергічного риніту, зокрема антигістамінні, кортикостероїдні та деконгестанти.
8. Оцінка ефективності лікування: моніторинг результатів лікування, корекція терапії у разі недостатнього ефекту або наявності побічних ефектів від ліків.
9. Використання сучасних клінічних протоколів: застосування вітчизняних і міжнародних клінічних протоколів для діагностики та лікування алергічних захворювань у дітей.
10. Проведення просвітницької роботи в родинях, де діти хворіють на алергічні захворювання.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Алергія або алергічна реакція (АР) визначаються як результат надмірної імунної відповіді при повторному контакті з безпечними агентами, що призводить до функціональних порушень та розвитку запальних змін в органах-мішенях. Зазвичай пошкоджувальний ефект викликаний підвищеним синтезом медіаторів запалення та антитілоопосередкованим запуском ефекторних механізмів імунітету.

Алергічні захворювання – група хвороб, патогенетичною основою яких є імунологічні реакції, що виникають при стимуляції антигенами.

Алерген (антиген) – макромолекулярна субстанція (білок, глікопротеїн, ліпополісахарид тощо) з антитілоіндукційними властивостями, що здатні викликати клітинні імунні реакції та зв'язуватись з антитілами під час імунної відповіді. Сам по собі алерген не має пошкоджувальної дії на органи та тканини.

Окрім алергенів, алергічні реакції можуть бути викликані *гаптенами* – сполуками, що відносяться до простих хімічних речовин (бром, йод, хром, нікель тощо), а також небілковими речовинами (продукти життєдіяльності мікроорганізмів, полісахариди тощо). При цьому алергічна реакція виникає при повторному контакті самого гаптену з наявними антитілами та/або сенсibiliзованими лімфоцитами без участі білків.

Класифікація алергенів (табл. 1):

- екзоалергени (потрапляють в організм ззовні);
- ендоеалергени (утворюються в самому організмі).

Таблиця 1

Класифікація алергенів

За способом надходження в організм			
Інгаляційні алергени: побутовий і виробничий пил, пилок рослин, епідерміс та шерсть тварин)		Харчові алергени: всі види харчових продуктів	
Контактні алергени: хімічні речовини, лікарські засоби)		Ін'єкційні алергени: сироватки, вакцини, лікарські засоби, отрути комах	
За походженням			
Алергени неінфекційного походження		Алергени інфекційного походження	
Побутові	Пилкові	Бактеріальні	Грибкові
Епідермальні	Промислові	Вірусні	Найпростіші
Харчові	Інсектні		

Алергічні реакції та механізми їх розвитку

Стадії алергічних реакцій

1. *Імунологічна стадія*. Відбувається розпізнавання антигену клітинами імунної системи, взаємодія імунокомпетентних клітин, їх проліферація та диференціювання у ефекторні клітини – антитілоутворюючі, Т-кілери, активовані Т-хелпери. В результаті цього формується **сенсibilізація** – імунологічно опосередковане підвищення чутливості організму до антигенів (алергенів).

Розрізняють наступні види сенсibilізації: активна – розвивається при штучному введенні або природному потраплянні алергену в організм та пасивна – розвивається при введенні інтактному реципієнту сироватки крові або лімфоїдних клітин від активно сенсibilізованого донора. Внутрішньоутробна сенсibilізація – це сенсibilізація плода. Перехресна сенсibilізація – це підвищення чутливості сенсibilізованого організму до інших алергенів, які схожі на алергени, що спричинили сенсibilізацію. Сенсibilізація може бути до одного алергену (моновалентна) та до багатьох алергенів (полівалентна).

2. *Патохімічна (патобіохімічна) стадія* – комплекс антиген + антитіло, що утворюється наприкінці імунологічної стадії, стимулює синтез медіаторів, які запускають механізм алергічного запалення та спричиняють наступне пошкодження тканин організму.

3. *Патофізіологічна стадія* – безпосередня пошкоджувальна дія медіаторів на відповідні рецептори і клітини («клітини-мішені» другого порядку) з подальшим розвитком функціональних порушень (бронхоспазм, набряк, гіперемія, зниження артеріального тиску).

Види гіперчутливості:

- 1) неалергічна (грунтується на неімунологічних механізмах);
- 2) алергічна (в основі лежать імунологічні механізми).

Окрім цього, алергічну гіперчутливість (алергію) розподіляють на IgE-опосередковану та IgE-неопосередковану.

Типи алергічних реакцій (АР)
(за P.G.H. Gell, P.R.A. Coombs, 1964)

Тип АР	Імунологічний механізм	Медіатори алергії	Клінічні прояви
I (анафілактичний, реакіновий)	АГ + антитіла класів IgE, IgG, фіксовані на гістіоцитах, опасистих і, можливо, деяких інших клітинах	Гістамін, еозинофільний хемотаксичний фактор анафілаксії	Риніт, кон'юнктивіт, бронхіальна астма, кропивниця, atopічний дерматит, анафілактичний шок
II (цитотоксичний чи цитолітичний)	Антитіла класів IgG, IgM взаємодіють з антигенами клітинних мембран чи сорбованих на них АГ, внаслідок чого активізується система комплементу	Фрагменти комплементу, супероксидний аніон-радикал	Гемотрансфузійні реакції, лейкопенія, агранулоцитоз
III (імунокомплексний, тип Артюса)	Взаємодія АГ з антитілами класів IgG, IgM з утворенням розчинних імунних комплексів, активацією комплементу, агрегацією тромбоцитів та пошкодженням тканин	Комплекси, лізосомальні ферменти, супероксидний аніон-радикал	Хвороби імунних комплексів, альвеоліти, сироваткова хвороба
IV (уповільнений, гіперчутливість уповільненого типу)	Взаємодія презентованих на макрофазі АГ з сенсibiliзованими Т-лімфоцитами	Лімфокіни	Контактний дерматит, деякі види екземи

I тип. Анафілактичні реакції (реакінові, IgE-залежні, atopічні). Імунологічна стадія супроводжується утворенням специфічних IgE, які фіксуються на опасистих клітинах і базофілах. Під час патохімічної стадії відбувається синтез медіаторів: гістаміну, IL-5, простагландинів, серотоніну. Під час патофізіологічної стадії відбувається розвиток гістамінопосередкованих клінічних проявів у перші 15–20 хв після контакту з алергеном, а саме: вазодилатація, збільшення проникності капілярів, набряк, блювання, бронхоспазм, діарея; за 12–24 год починається активний синтез лейкотрієнів з подальшим збільшенням проникності капілярів та підтриманням бронхоспазму. Внаслідок дії медіаторів відбувається інфільтрація та пошкодження тканин еозинофілами, опасистими клітинами та нейтрофілами. Приклади захворювань: бронхіальна астма, кропив'янка, сезонний алергічний риніт, харчова алергія, atopічний дерматит, системні реакції – анафілактичний шок.

II тип. Цитотоксичні реакції. Комплекс антиген + антитіло адсорбується на поверхні клітин та активує систему комплементу, в результаті чого виникає пошкодження мембрани і лізис клітин. Приклади захворювань: тромбоцитопенія, анемія, лейкопенічні реакції.

III тип. Імунокомплексні реакції. Циркуючі імунні комплекси утворюються в рідинних системах, активують систему комплементу, внаслідок чого відбувається агрегація тромбоцитів, що у свою чергу призводить до активації ферментів, клітинної інфільтрації, з подальшим пошкодженням судинної стінки, тромбозу судин та некрозу тканин. Приклади: феномен Артюса, алергічний, нефрит, гепатит, міокардит.

IV тип. Реакції гіперчутливості уповільненого типу. Розвиваються через 24–48 год після повторного контакту алергену із сенсibiliзованими Т-лімфоцитами. Утворені під час патохімічної стадії лімфокіни залучають у зону алергічної реакції різноманітні клітини з розвитком клітинної інфільтрації та алергічного запалення. Приклад – контактний дерматит.

Фази АР I типу

Рання. При повторному надходженні АГ він зв'язується зі специфічними IgE-антитілами. При цьому відбувається дегрануляція опасистих клітин чи базофілів, вивільняються їх медіатори.

Пізня. Прозапальні медіатори (IL-3, IL-5) спричиняють розвиток клітинного запалення з подальшим розвитком клінічних проявів (табл. 3).

Таблиця 3

Основні медіатори АР I типу та їх клінічні ефекти

Медіатор	Ефект	
	Патофізіологічний	Клінічний
Гістамін	Скорочення гладких м'язів бронхів, ШКТ, набряк слизових оболонок, гіперсекреція, зниження тону судин і підвищення їх проникності	Бронхоспазм, закладеність і виділення із носа, гіперсекреція бронхів, гіперемія шкіри, судинний колапс, блювання, діарея
Калікреїн	Зниження тону судин, підвищення їх проникності	Зниження артеріального тиску
Гепарин	Зв'язування гістаміну та нейтральних протеаз	Антигістамінні ефекти
Еозинофільний хемотаксичний фактор	Залучення еозинофілів до зони АР	
Нейтрофільний хемотаксичний фактор	Залучення нейтрофілів до зони АР	
Триптаза, хімаза	Розщеплення С3-комплемента, активація факторів згортання крові	Прозапальні ефекти – пошкодження клітинної мембрани, підвищення проникності судин
Фактор активації тромбоцитів	Викид тромбоцитами гістаміну та серотоніну	Спазм гладких м'язів, підвищення проникності судин
Лейкотрієни	Фактори активації та хемотаксису лейкоцитів, стимуляція запалення	Спазм гладких м'язів, судин та бронхів, гіперсекреція слизу, підвищення проникності судин
Простагландини	Скорочення гладких м'язів, вихід лімфоцитів, моноцитів, лімфоцитів із судинного русла, стимуляція запалення, хемотаксис	Бронхоспазм, підвищення артеріального тиску
Катіонні білки		Спазм бронхів
Пероксидаза		Пошкодження епітелію
Тромбоксан А	Скорочення гладких м'язів	Бронхоспазм, підвищення артеріального тиску
Аденозин	Посилення дегрануляції опасистих клітин	Бронхоспазм

Діагностика алергічних захворювань

1. Збір скарг та поглибленого алергологічного анамнезу.
2. Об'єктивне обстеження хворого.
3. Лабораторно-інструментальне обстеження.
4. Функціональне обстеження.

5. Проведення шкірних алергологічних проб.
6. Провокаційні тести.
7. Консультація інших фахівців.

1. Збір скарг та поглибленого алергологічного анамнезу.

1.1. Скарги – симптоми, що мають відношення до алергічних проявів: назальні (чхання, ринорея, свербіж, втрата нюху, закладеність); очні (свербіж, слезотеча, почервоніння, набряк); респіраторні (кашель, утруднене дихання, візінг); вушні (свербіж, зниження слуху); шкірні (висип, свербіж, набряк).

Намагаються з'ясувати вірогідний етіологічний фактор, тригер (вплив довкілля, клімату, погоди, фізичних факторів, сезонності, інфекційних захворювань, ятрогенні впливи), спадковість, ефективність протиалергічної терапії, елімінаційної терапії, супутні неалергічні захворювання.

1.2. Анамнез – уточнюють дані щодо перебігу захворювання: його початок, причини, зв'язок з екзогенними та ендогенними факторами, вплив пори року, кліматичних умов, професійних, їжі, побутових факторів, супутніх захворювань. Вивчають результати попередніх обстежень і лікування.

Анамнез життя потребує отримання даних щодо спадковості за алергопатологією, перенесених захворювань та епізодів алергії, реакцій на щеплення, медикаменти, харчові продукти; вакцинації; побутовий анамнез – стан житлового помешкання, наявність домашніх тварин, птахів, рибок та зв'язок симптомів при контакті з ними, реакція на побутову хімію.

2. Об'єктивне обстеження хворого.

Проводять клінічне обстеження, що включає огляд хворого, пальпацію, перкусію, аускультацию, зважаючи на двосторонність алергічного процесу та поліорганність алергічного ураження.

3. Лабораторно-інструментальне обстеження.

Обстеження включає неспецифічні та специфічні методики.

Неспецифічні методи (клінічні, біохімічні, цитологічні, бактеріологічні аналізи крові, сечі, носового секрету, мокротиння, калу; рентгенологічні, функціональні інструментальні – ендоскопічне дослідження порожнини носа, комп'ютерна томографія) використовують для визначення стану ураженого органа та системи, а також для дифдіагностики.

Специфічні методи скеровані на визначення алергічної природи захворювання: виявлення специфічних IgE (імуноферментним, радіоалергосорбентним методами), імунокомпонентна (молекулярна) діагностика.

Показання до визначення специфічних IgE:

- ранній дитячий вік (до 3 років);
- обстеження у період загострення захворювання;
- неможливо відмінити на період шкірних тестів протиалергічні препарати;
- наявність анафілактичних реакцій в анамнезі;
- необхідність тестування з відразу багатьма передбачуваними антигенами;
- при змінній реактивності шкіри (хибнопозитивний або хибнонегативний результат при шкірному тестуванні).

Компонентна (молекулярна) *алергодіагностика* (КАД) є новим і високоточним методом діагностики алергії, який вказує на співвідношення IgE та компонентів антигенів, що викликають алергічні реакції.

Сьогодні найбільш чутливим і високоточним методом визначення специфічних IgE в крові пацієнта визнана технологія ImmunoCAP. ВООЗ визнає діагностику з використанням цієї технології «золотим стандартом». Дана методологія дозволяє визначати рівень специфічних IgE як до екстрактів алергенів, так і до окремих компонентів (білкових молекул) алергенів. КАД використовують для прогнозування анафілактичних реакцій.

На сьогодні існують наступні методи КАД: одноплексні тести – «один тест – один алерген» та мультиплексні тести (ISAC, ALEX®) – діагностика на 282 алергени.

4. Функціональні обмеження.

При симптомах ураження дихальної системи обов'язковим є дослідження функції зовнішнього дихання (підфлуометрія, спірографія, ринопневмометрія). За їх допомогою також проводять провокаційні проби зі специфічними алергенами.

5. Шкірні алергологічні проби.

Шкірне тестування використовують при I та IV типах алергічних реакцій. При I типі AP застосовують прик-тести (тест уколом), скарифікаційну пробу та внутрішньошкірну проба. При IV типі AP – аплікаційні тести (патч-тести). При визначенні чутливості до інфекційних антигенів застосовують внутрішньошкірні проби.

Методика шкірних алергологічних проб

Перед визначенням специфічної алергологічної чутливості важливо проведення тестування з контрольними речовинами – гістаміном та розчинником алергенів. Показанням до подальшого алерготестування служить позитивний тест з гістаміном та негативний з розчинною рідиною. Відсутність позитивної реакції на гістамін свідчить про ареаактивність шкіри, а позитивна реакція на розчинник свідчить про недостовірність реакції шкіри на антигени.

За технікою контакту шкіри з алергеном шкірні алергічні тести розподіляють на крапельні, аплікаційні, скарифікаційні, тест уколом, внутрішньошкірні.

Методика шкірного тестування з алергенами

Крапельну пробу використовують для розчинів антибіотиків та деяких хімічних сполук як скринінг через високу специфічність та низьку чутливість. ***Техніка***: після дезінфекції на внутрішню поверхню передпліччя наносять по одній краплі розчинів алергенів та тест-контрольної рідини, місце реакції покривають поліетиленом для запобігання випарювання розчинів. Вимірювання результатів проводять через 20 хв для розчинів антибіотиків та через 24 год – для хімічних речовин. ***Оцінка***: позитивна місцева реакція – гіперемія, набряк, пухирці у місці контакту з антигеном.

Аплікаційна проба – більш чутливий метод. ***Техніка***: шкіру (грудна клітка, міжлопаткова ділянка) обробляють дезінфікуючим засобом. На її поверхню накладають бинт або марлю розміром 1 см², змочений досліджуваним розчином, зверху його закривають куском целофану трохи більшого розміру та лейкопластиром так, щоб бинт не виходив за межі лейкопластиру. Одночасно таким же чином проводять пробу з тест-контрольною рідиною. Фіксує лейкопластир знімають зі шкіри через добу. Вимірювання результатів проводять через 20 хв

після нанесення речовини на шкіру і через 24–48 год. Оцінка: 1+ – стійка еритема та інфільтрація; 2+ – наявність везикул; 3+ – поява пухирів.

NB! Шкірне тестування антигенами дітям починають робити із 3 років, причому кількість проб, які можна поставити одночасно, не повинна перевищувати їх віку в роках.

Тест уколом є найбільш поширеним у світі методом шкірного алергологічного тестування через технологічність, уніфікованість та безпечність. Його перевагами є більша естетичність, менша болючість (частіше застосовують у дітей).

Незважаючи на тип шкірного алерготестування, перед його застосуванням треба зважити на ряд факторів, спроможних впливати на результат, а саме:

1) прийом антигістамінних препаратів 1-го покоління (відмінити за 2–4 доби до тестування);

2) прийом антигістамінних препаратів 2-го покоління (відмінити за 1–8 тиж до тестування);

3) системні глюкокортикостероїди (відмінити за 2 тиж до тестування);

4) топічні глюкокортикостероїди (відмінити за 10 тиж до тестування);

5) гемодіаліз (відмінити за 6 тиж до тестування);

6) алергенспецифічна імунотерапія (визначається зниження чутливості);

7) вік (реактивність знижена у дітей до 5 років та у дорослих після 50 років);

8) сезонність (в період пилювання чутливих рослин чутливість до пилюкових алергенів посилюється);

9) патологія (реакція посилюється при кропив'янці, послабляється при атопічному дерматиті).

Протипоказання до проведення шкірних алергопроб:

- Алергічне захворювання в періоді загострення.
- Інфекційні (специфічні та неспецифічні) або запальні захворювання в періоді загострення.

- Захворювання шкіри (в місці тестування).

- Вагітність.

- Онкологічні та аутоімунні захворювання.

- Психічні захворювання в період загострення.

- Системні аутоімунні захворювання.

6. Провокаційні тести.

Для підтвердження алергічного генезу захворювання застосовують введення потенційного алергену безпосередньо в орган-мішень. Виділяють оральні, назальні, очні, інгаляційні та інші провокаційні тести.

Техніка **назального провокаційного тесту**: в одну половину носа вводять 2–3 краплі контрольної рідини. При відсутності реакції через 15–20 хв, в іншу половину носа вводять 2–3 краплі антигена в концентрації, що дала мінімальну позитивну реакцію при внутрішньошкірному тестуванні, та залишають його на 20 хв. Наступне введення антигену проводять при негативній реакції кожні 15–20 хв в концентрації, що в 10 разів перевищує попередню до максимальної. При перших клінічних ознаках алергії тестування припиняють. Різновидом назального провокаційного тесту є риноманометрія, яку проводять до та після провокації алергеном. Позитивним результатом вважається підвищення назаль-

ного опору на 20 % і більше. При цьому риноскопична картина характеризується гіперемією, набряком та гіпертрофією слизових оболонок нижніх носових раковин, збільшенням кількості еозинофілів в назальному секреті.

Кон'юнктивальний провокаційний тест проводять тільки при наявності нагальних показань. Техніка: краплю контрольного розчину закачують в нижній кон'юнктивальний мішок. При відсутності будь-якої реакції через 10–15 хв у той же мішок закачують краплю розчину алергену в мінімальній позитивній концентрації, отриманому при шкірному тестуванні. Якщо реакція відсутня, через 15–20 хв закачують краплю наступної концентрації, в 10 разів більшої за попередню, далі – так само до максимальної. Реакція вважається позитивною при появі мінімальних проявів алергії. При появі цих симптомів необхідно промити слизову оболонку повік 2 % розчином борної кислоти, після чого закапати в кон'юнктивальний мішок 1–2 краплю 0,1 % розчину адреналіну та ввести антигістамінний препарат.

При проведенні **інгаляційного провокаційного тесту** алерген вводять інгаляційно за допомогою аерозольного інгалятора. Реакція бронхів реєструється за допомогою спірометрії, зокрема показника $ОФВ_1$. На початку тестування хворий вдихає тест-контрольну рідину (1,5 мл протягом 2–3 хв), після чого реєструють показники спірографії. Після цього хворий вдихає в тій самій кількості алерген у концентрації, у 10 разів меншій ніж та, що спричинила позитивну шкірну реакцію. При відсутності реакції поступово збільшують концентрацію алергену. Тест вважається позитивним при зменшенні $ОФВ_1$ більше, ніж на 20 %. Певною мірою замість $ОФВ_1$ можна використати пікфлуометрію (зменшення пікової швидкості видиху на 20 % і більше). Спазм бронхів, що розвинувся після проби, купірують бронходилататорами.

Через ризик пізньої алергічної реакції (через 6–12 год) рекомендовано проведення не більше одного алергічного провокаційного тесту за день.

Алергія, пов'язана з температурними реакціями, також визначається за допомогою провокаційних тестів. Для визначення холодової алергії використовують **холодову пробу**. Техніка: до шкіри внутрішньої поверхні передпліччя прикладають шматок льоду діаметром 2–3 см на 3 хв (або пробірку з льодом на 10 хв). Оцінка відбувається через 5–10 хв після видалення льоду. При позитивній реакції на шкірі виникає уртикарний пухир, частіше без псевдоподій, який за формою співпадає з контурами шматку льоду. **Теплову пробу** проводять з гарячою водою (яку поміщають в ємність) температурою 40–42 °С, кріплять до передньої поверхні передпліччя на 10 хв. Позитивна реакція характеризується появою пухирця на місці контакту з ємністю.

Дітям провокаційні алергологічні тести можна проводити починаючи з 5 років назальний тест та при нагальній необхідності з 10 років кон'юнктивальний. Інгаляційний провокаційний тест проводити небажано.

7. Консультація у інших фахівців.

Враховуючи поліорганність алергічного ураження необхідно проводити дифдіагностику у спеціалістів різних спеціальностей. Тому в переліку обстеження рекомендовані консультації ЛОР-лікаря, дерматолога, пульмонолога, гастроентеролога.

Тема 2. Бронхіальна астма у дітей

Епідеміологія. Сучасні уявлення щодо етіології, патогенезу, клініки, діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей. Міжнародні документи, що регламентують терапевтичні підходи до менеджменту пацієнтів.

Актуальність теми. Бронхіальна астма (БА) посідає провідне місце в структурі алергічної і респіраторної патології і згідно з останніми даними ВООЗ діагностується у 235–300 млн мешканців планети. Протягом останніх років у різних країнах світу показники захворюваності на БА коливаються від 1 до 18 %. Доведено, що дана патологія може бути діагностована в будь-якому віці, однак найчастіше вона дебютує у дитинстві. Серед дитячого населення частота цієї патології коливається в межах 5–10 % і в окремих країнах досягає 37,6 %. Встановлено, що в ранньому дитинстві частіше хворіють хлопчики, однак у пубертатному віці ці показники вирівнюються. Найбільша поширеність бронхіальної астми реєструється у школярів. Висока захворюваність БА у дітей характерна для промислових регіонів з несприятливою екологією. В Україні протягом останніх років за статистичними даними МОЗ України розповсюдженість БА серед дітей коливається в межах 0,60–0,56 %, що свідчить про проблему недостатньої діагностики захворювання. Отже раннє виявлення та своєчасне призначення лікування при БА є важливим критерієм надання медичної допомоги хворим даної категорії та підвищення якості тривалості життя.

Загальна мета: вивчити етіологію, патогенез та особливості клінічної картини БА; оволодіти методикою діагностики, лікування та профілактики БА у дітей з урахуванням вітчизняних та міжнародних стандартів терапії.

Конкретні цілі – вміння:

1. Знати та вміти визначати етіологічні фактори та механізми патогенезу БА у дітей.
2. Знати та вміти описувати клінічні прояви та варіанти перебігу БА у дітей.
3. Знати та вміти застосовувати знання щодо критеріїв діагностики БА відповідно до вітчизняних та міжнародних рекомендацій.
4. Знати та вміти застосовувати сучасні підходи до лікування БА, зокрема фармакологічні та немедикаментозні методи.
5. Знати та вміти орієнтуватися в міжнародних документах і клінічних рекомендаціях щодо менеджменту пацієнтів з БА.

Цілі вихідного рівня – уміти:

1. Застосовувати знання з основ медичної етики, деонтології та психології під час роботи з дітьми, які мають БА, та їх батьками, враховуючи особливості емоційного сприйняття хронічних захворювань (кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, психіатрії та медичної психології, пропедевтики педіатрії).
2. Використовувати знання про вікові морфо-функціональні особливості дихальної системи та імунної системи у дітей для розуміння патогенетичних механізмів розвитку бронхіальної астми (кафедри анатомії, гістології, ембріології та цитології).
3. Застосовувати знання з фармакології та фармакодинаміки основних лікарських засобів, які використовуються у терапії бронхіальної астми, з урахуванням специфіки дитячого організму (кафедри біохімії, фармакології, неорганічної хімії).

Перелік теоретичних питань до теми, що вивчається:

1. Які фактори ризику розвитку БА виділяють у сучасній медицині і як вони взаємодіють між собою?
2. Опишіть патогенетичні механізми, що лежать в основі розвитку БА у дітей.
3. Які характерні клінічні прояви БА у дітей різних вікових груп?
4. Окресліть основні принципи діагностики БА у дітей. Які методи та підходи є найбільш інформативними?
5. Які вітчизняні та міжнародні документи регулюють підходи до лікування БА у дітей?
6. Невідкладна допомога при астматичному статусі у дитини, хворої на БА.
7. Особливості ведення дітей з БА, враховуючи характер коморбідної патології пацієнта.
8. Диференційна діагностика БА у дітей.
9. Які нефармакологічні підходи можуть допомогти зменшити частоту загострень БА у дітей?
10. Етичні та психологічні аспекти роботи з дітьми, які мають БА, та їх батьками. Як захворювання впливає на емоційний стан пацієнта і його сім'ї?

Перелік практичних навичок:

1. Збір алергологічного анамнезу: здатність визначати ключові алергічні фактори, які можуть провокувати розвиток бронхіальної астми.
2. Оцінка симптомів бронхіальної астми: уміння визначати основні клінічні ознаки захворювання, такі як кашель, задишка, хрипи в легенях та епізоди свистячого дихання.
3. Оцінка тяжкості захворювання: проведення стратифікації тяжкості перебігу бронхіальної астми відповідно до клінічних проявів і частоти загострень.
4. Виконання пікфлуометрії.
5. Виконання спірографії.
6. Застосування терапевтичних підходів: навички призначення базисної терапії (інгаляційні кортикостероїди, β_2 -агоністи) та симптоматичного лікування.
7. Алгоритм надання невідкладної допомоги.
8. Моніторинг ефективності лікування та складання плану профілактичних заходів, розробка індивідуального плану дій при загостренні та рекомендації з профілактики нападів.
9. Взаємодія з батьками та пацієнтами: уміння пояснювати суть захворювання, важливість дотримання режиму терапії та уникнення тригерів.
10. Проведення освітніх бесід: навички навчання батьків і дітей техніці використання інгаляторів, небулайзерів та контролю за тригерами.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Бронхіальна астма – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, що характеризується бронхообструкцією та гіперреактивністю бронхів – підвищеною чутливістю до різних подразнюючих стимулів.

Найпоширеніші тригери астми

- Алергени (пилік, домашній пил, домашні тварини, таргани тощо).
- Фактори зовнішнього середовища: холодне повітря, інфекції, куріння (навіть пасивне), сильні запахи та екологічні забруднення.

- Фізична активність, сильні емоції та стрес.
- Медикаментозні засоби: аспірин, бета-блокатори, НПЗС (ібупрофен).
- Консерванти та сульфіти, які додають в харчові продукти та гігієнічні засоби, оброблені продукти харчування, картопля, вино.

- Рефлюксна хвороба (ГЕРХ).

Етіологічна класифікація БА

➤ **Астма з переважанням алергічного компонента** (алергічна, або атопічна) – найчастіше починається в дитинстві, часто сполучається з іншими атопічними захворюваннями, сімейна історія атопії, позитивні результати шкірних тестів з інгаляційними алергенами, алергенспецифічні антитіла IgE в крові, еозинофілія в індукованому харкотинні і добра відповідь на ІГК.

➤ **Неалергічна астма** (частіше у дорослих, часто прогресуючий перебіг, негативні результати шкірних тестів, в крові алергенспецифічні антитіла IgE не виявляються, часто гірша відповідь на ІГК).

Її варіанти:

- Професійна астма – на шкідливих виробництвах при контакті з подразнювальниками (пиллом, хімічними парами).
- Еозинофільна астма – важка форма, яка уражає людей віком від 35 до 50 років, характеризується високим рівнем лейкоцитів.
- Аспіринова астма, провокуючим фактором якої є НПЗП, зокрема ацетилсаліцилова кислота.
- Астма внаслідок дії екстремальних погодних умов (під час літньої спеки чи зимових морозів), на фоні стресу чи застуди.

Окремо виділяють астму, спричинену фізичним навантаженням, виникнення якої зумовлене вдиханням сухого повітря. Симптоми захворювання можуть виникнути через кілька хвилин після початку заняття та тривати впродовж 10–15 хв після завершення тренування.

Залежно від ступеня важкості БА поділяють на 4 ступеня: інтермітуючу, легку персистуючу, персистуючу середньої важкості і важку персистуючу астму (табл. 4).

Таблиця 4

Класифікація БА за ступенем важкості

Ступінь важкості		Клінічна картина
Інтермітуюча БА		Симптоми: рідше 1 раз на тиждень, нічні – 2 рази на місяць чи рідше, відсутність симптомів і нормальна функція легень між загостреннями, ПШВ більше 80 % від нормативної, коливання ПШВ в межах 20 %
Персистуюча БА	Легка	Симптоми: 1 раз на тиждень чи частіше, але рідше 1 раз на день, нічні симптоми астми виникають частіше 2 разів на місяць. Загострення захворювання можуть порушувати активність і сон. ПШВ більше 80 % від нормативної, коливання ПШВ в межах 20–30 %
	Середньої важкості	Щоденні симптоми, загострення порушують активність і сон. Нічні симптоми астми виникають частіше 1 раз на тиждень. Потреба в щоденному прийомі β_2 -агоністів короткої дії. ПШВ від 60 до 80 % від нормативної, коливання понад 30 %
	Важка	Постійні симптоми, часті загострення, часті нічні симптоми. Фізична активність обмежена проявами БА. ПШВ менше за 60 % від нормативної, коливання понад 30 %

Алергічні механізми БА займають провідне місце майже у 80 % хворих на БА у дітей та у 40–50 % хворих на БА у дорослих.

Морфологічно БА характеризується ушкодженням епітелію бронхів, збільшенням кількості еозинофілів, гістіоцитів та келихоподібних клітин, лімфоцитів та макрофагів, відкладенням колагену у базальній мембрані клітин і її потовщенні, гіпертрофією та гіперплазією гладком'язової тканини бронхів, набряком слизової оболонки, поступовим склерозуванням підслизового шару і перибронхіальної тканини.

Клінічні прояви бронхіальної астми у дітей різноманітні, але найчастіше включають напади задишки, хрипи при диханні, кашель, особливо в нічний час, та відчуття стискання у грудях. Вираженість симптомів залежить від ступеня важкості, віку дитини та індивідуальних особливостей.

Група ризику: чоловіча стать, належність до африканського або пуерториканського походження.

Діагностика БА включає:

- сімейна історія atopії та/або наявність алергії;
- обстеження вентиляційної функції дихальних шляхів;
- FeNO-тест;
- алерготести для визначення алергічних тригерів;
- за необхідності – додаткове обстеження.

У дітей молодше 5 років діагностика БА ґрунтується на таких даних:

- клінічна картина (рецидивні епізоди свистячого дихання, кашлю, задишки (зазвичай обмежують щоденну активність), нічних симптомів або пробуджень);
- наявність таких факторів ризику розвитку БА, як харчова алергія чи дерматит в анамнезі, а також обтяжений сімейний анамнез щодо atopії, сенсibilізації до алергенів, наявності алергії чи БА;
- терапевтична відповідь на пробний курс лікування;
- виключення альтернативних діагнозів.

Можливе застосування пробного лікування протягом 2–3 міс із застосуванням бета-агоністів короткої дії (БАКД) (за потреби) і низьких доз інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) (регулярно). Оцінку відповіді на лікування проводять за ступенем контролю симптомів (денних і нічних) і частотою епізодів візінгу і загострень захворювання. Суттєве клінічне покращання під час лікування і погіршення після його припинення свідчать на користь БА. Оскільки перебіг цього захворювання у дітей молодшого віку відрізняється, для підтвердження діагнозу може бути необхідне повторне пробне лікування.

Діагностику БА у дітей старше 5 років можна представити схемою (рис. 1).

Терапія БА

Основні принципи лікування алергічних захворювань:

1. Освіта хворих
2. Елімінаційна терапія
3. Фармакотерапія:
 - антимедіаторні засоби (антигістамінні, антилейкотрієнові);
 - протизапальні засоби (ГКС, кромони);
 - симптоматичні засоби (деконгестанти, бронхолітики, препарати теофіліну, комбіновані бронходилататори).

4. Алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ)



Рис. 1. Алгоритм діагностики БА у дітей старше 5 років

Загальні принципи терапії БА у дітей до 5 років можна представити наступним чином (рис. 2):

Діти віком ≤ 5 років

Персоналізований менеджмент БА

Переглянути результат

Симптоми
Загострення
Побічні ефекти
Задоволеність батьків



Оцінити

Виключити альтернативні діагнози
Контроль симптомів і модифіковані фактори ризику
Супутні захворювання
Техніка користування інгалятором і комплаєнс
Цілі батьків

Відкоригувати

Корекція модифікованих факторів ризику і лікування супутніх захворювань
Нефармакологічні стратегії
Навчання і розвиток навичок
Протиастматичні ліки

Варіанти лікування БА:

Коригування лікування залежно від індивідуальних потреб дитини

		КРОК 2	КРОК 3	КРОК 4
Вибір кращого контролера	КРОК 1	Денна низька доза ІГКС (див. таблицю дозування ІГКС для дітей дошкільного віку)	Подвійна мінімальна доза ІГКС	Продовжить контролюване лікування + консультація експерта
	Препарати-контролери вибору	АЛР або інтермітуючий режим ІГКС	Мінімальна доза ІГКС + АЛР Розгляньте можливість консультації з експертом	Додати АЛР, збільшити кратність застосування ІГКС або додати інтермітуючий режим ІГКС
Препарати для полегшення симптомів		БАҚД за потреби		
Розгляньте цей крок для дітей, які мають		Нечастий вірусний візінг Картина симптомів, характерна для БА, або неконтрольована БА з 3 або більше загостреннями на рік. Епізоди візінгу потребують частого застосування БАҚД ≥3 разів на рік. Необхідно провести пробне лікування протягом 3 міс	Діагностована БА, при цьому низькі дози ІГКС не забезпечують належного контролю Перш ніж переходити до наступного кроку, перевірте альтернативні діагнози, вміння правильно користуватися інгалятором, комплаєнс	Подвійні дози ІГКС не забезпечують належного контролю

Рис. 2. Загальні принципи терапії БА у дітей до 5 років

NB! *Будь-що з наведеного нижче свідчить на користь альтернативного діагнозу і є показанням для подальшого обстеження:*

- затримка розвитку;
- дуже рання поява симптомів (особливо пов'язана із затримкою розвитку);
- блювання, пов'язане з респіраторними симптомами;
- постійне свистяче дихання;
- відсутність клінічного покращання при застосуванні ІГКС, БАКД, пероральних ГКС (ПГКС);
- відсутність взаємозв'язку між розвитком симптомів і типовими тригерами, наприклад вірусною інфекцією ВДШ;
- наявність ознак вогнищового ураження серцево-судинної системи (наприклад деформації кінцевих фаланг пальців у формі «барабаних паличок»);
- наявність гіпоксемії, не пов'язаної з вірусними інфекціями.

Вибір інгаляційного пристрою

Інгаляційна терапія є основою лікування БА в дітей 5 років і молодше. Найкращим пристроєм для доставки БАКД при лікуванні БА в дітей є ДАІ зі спейсером (з лицевою маскою або без неї, залежно від віку дитини). Спейсер повинен мати документально підтвержену ефективність у маленьких дітей.

Оптимальна кількість вдихів, необхідних для спорожнення спейсера, залежить від дихального об'єму дитини, а також від об'єму мертвого простору і об'єму спейсера. Як правило, для одного застосування достатньо 5–10 вдихів. Методика застосування спейсера значно впливає на кількість доставленого препарату:

- розмір спейсера може впливати на кількість препарату, доступного для інгаляції; Маленькі діти можуть використовувати спейсери всіх розмірів, але застосування спейсера меншого об'єму (< 350 мл) може бути кращим варіантом для дуже маленьких дітей;
- натискання здійснюють лише тоді, коли дитина готова зробити вдих і коли спейсер розташований у неї в ротовій порожнині;
- для уникнення можливих втрат препарату лицьова маска має щільно прилягати до рота й носа дитини;
- слід переконатися, що під час дихання через спейсер клапан рухається;
- при застосуванні пластикового спейсера для екстреної допомоги слід регулярно мити девайс мийним засобом для зменшення статичного заряду.

Небулайзери – єдина альтернативна система доставки протиастматичних препаратів, яка може застосовуватися у тих дітей, яких неможна навчити ефективно використовувати спейсери. Якщо небулайзер застосовується для доставки ІГКС, його необхідно використовувати разом із мундштуком для запобігання потраплянню препарату в очі.

Згідно з рекомендаціями GINA (2021 р.) терапія БА у дітей старше 12 років враховує наступне (рис. 3):

Дорослі та підлітки старші за 12 років

Персоніфіковане ведення астми:
оцінити стан, відкорегувати лікування, спостерігати відповідь на терапію

Симптоми.
Загострення.
Побічні ефекти.
Функція легень.
Задоволеність пацієнтів



Підтвердження діагнозу, якщо потрібно.
Контроль симптомів, модифікованих факторів ризику (зокрема, функції легень).
Супутні захворювання.
Техніка інгаляції та прихильність до терапії.
Уподобання та цілі пацієнта

Усування модифікованих факторів ризику та лікування супутніх захворювань. Нефармакологічні стратегії.
Протиастматичні препарати (зміна терапії на Крок вище або нижче). Навчання та тренування пацієнта

КОНТРОЛЮВАЛЬНА І РЕКОМЕНДОВАНА ПОЛЕГШУВАЛЬНА ТЕРАПІЯ

(1-й варіант)
Використання фіксованої комбінації ІКС-формотеролу як засобу для полегшення симптомів знижує ризик загострень, якщо порівняти з монотерапією БАКД



КОНТРОЛЮВАЛЬНА ТА АЛЬТЕРНАТИВНА ПОЛЕГШУВАЛЬНА ТЕРАПІЯ

(варіант 2).
Перш ніж розглядати призначення БАКД, переконайтеся, що пацієнт застосовуватиме контролювальний препарат щодня



Інші варіанти контролювальної терапії для лінії 1 або 2

Низькі дози ІКС при кожному прийомі БАКД, або АЛТР щодня, або додавання СЛІТ з КДП	Середні дози ІКС, або додавання АЛТР, або додавання СЛІТ з КДП	Додавання АМТД, або АЛТР, або перехід на високі дози ІКС	Додавання азитроміцину (у дорослих) або АЛТР; або додавання низьких доз ОКС з урахуванням їх можливих побічних ефектів
--	--	--	--

Примітки: КДП – кліщі домашнього пилу; ОКС – оральні кортикостероїди.; СЛІТ – сублінгвальна імунотерапія.

Рис. 3. Загальні принципи терапії БА у дітей старше 5 років

Тема 3. Алергічний риніт у дітей

Сучасні уявлення щодо етіології, патогенезу, клініки, діагностики та лікування алергічного риніту у дітей. Особливості перебігу його залежно від віку. Міжнародні стандарти діагностики та лікування. Алергенспецифічна імунотерапія: поняття, види, критерії відбору хворих та методика проведення.

Актуальність теми. Незважаючи на те, що алергічний риніт (АР) не є життєзагрозливим станом, його симптоми суттєво погіршують якість життя пацієнтів усіх вікових категорій, їх емоційний стан, сон, повсякденну активність і продуктивність, уражаючи від 15 до 40 % населення. Це захворювання дуже часто (40–80 %) є коморбідним і впливає на перебіг інших захворювань, особливо алергічного генезу та, перш за все, бронхо-легеневої системи (БА). Крім того, велике поширення АР пов'язане з економічним навантаженням, навіть в економічно розвинутих країнах. Все це потребує уваги фахівців різних спеціальностей та майбутніх лікарів для своєчасної діагностики, адекватного менеджменту та профілактики розвитку ускладнень.

Загальна мета: вивчити етіологію, патогенез та особливості клінічного перебігу АР; оволодіти методиками діагностики, лікування та профілактики АР у дітей з урахуванням вітчизняних та міжнародних стандартів терапії.

Конкретні цілі – вміння:

1. Знати та вміти визначати етіологічні фактори та механізми патогенезу АР у дітей.
2. Знати та вміти описувати клінічні прояви та варіанти перебігу АР у дітей.
3. Знати та вміти застосовувати знання щодо критеріїв діагностики АР відповідно до вітчизняних та міжнародних рекомендацій.
4. Знати та вміти застосовувати сучасні підходи до лікування АР, зокрема фармакологічні та немедикаментозні методи.
5. Знати та вміти орієнтуватися в міжнародних документах і клінічних рекомендаціях щодо менеджменту пацієнтів з АР.

Цілі вихідного рівня – уміти:

1. Застосовувати знання з основ медичної етики, деонтології та психології під час роботи з дітьми, які мають АР, та їхніми батьками, враховуючи особливості емоційного сприйняття хронічних захворювань (кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, психіатрії та медичної психології, пропедевтики педіатрії).
2. Використовувати знання про вікові морфо-функціональні особливості дихальної системи та імунної системи у дітей для розуміння патогенетичних механізмів розвитку бронхіальної астми (кафедри анатомії, гістології, ембріології та цитології).
3. Застосовувати знання з фармакології та фармакодинаміки основних лікарських засобів, які використовуються у терапії алергічного риніту, з урахуванням специфіки дитячого організму (кафедри біохімії, фармакології, неорганічної хімії).

Перелік теоретичних питань до теми, що вивчається:

1. Які фактори ризику розвитку АР виділяють у сучасній медицині?
2. Опишіть патогенетичні механізми, що лежать в основі розвитку АР у дітей.
3. Які характерні клінічні прояви АР у дітей різних вікових груп?
4. Окресліть основні принципи діагностики АР у дітей. Які методи та підходи є найбільш інформативними?

5. Які вітчизняні та міжнародні документи регулюють підходи до лікування АР у дітей?

6. Особливості ведення дітей з АР з урахуванням характеру коморбідної патології пацієнта.

7. Диференційна діагностика АР у дітей.

8. Які нефармакологічні підходи можуть допомогти зменшити частоту загострень АР у дітей?

9. Етичні та психологічні аспекти роботи з дітьми, які мають РА, та їхніми батьками. Як захворювання впливає на емоційний стан пацієнта і його сім'ї?

Перелік практичних навичок:

1. Збір алергологічного анамнезу: здатність визначати ключові алергічні фактори, які можуть провокувати розвиток алергічного риніту.

2. Оцінка симптомів алергічного риніту: уміння визначати основні клінічні ознаки захворювання.

3. Оцінка тяжкості захворювання: проведення стратифікації тяжкості перебігу АР відповідно до клінічних проявів і частоти загострень.

4. Оцінка назоцитограми.

5. Застосування терапевтичних підходів: навички призначення специфічної терапії та симптоматичного лікування.

6. Моніторинг ефективності лікування та складання плану профілактичних заходів, розробка індивідуального плану дій при загостренні та рекомендації з профілактики.

7. Взаємодія з батьками та пацієнтами: уміння пояснювати суть захворювання, важливість дотримання режиму терапії та уникнення тригерів.

8. Проведення освітніх бесід: навички навчання батьків і дітей техніці використання інгаляторів, небулайзерів та контролю за тригерами.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Алергічний риніт (АР) – хронічне запальне захворювання слизової оболонки носа, частіше ІgЕ-опосередковане.

Серед сучасних міжнародних рекомендацій щодо менеджменту АР найвагомішими є ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma), EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) та Протокол Американської академії отоларингології, хірургії голови та шиї (American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery).

Патогенетичні особливості АР

До особливостей патогенезу АР відносять еозинофільне запалення в дихальних шляхах, підвищену експресію ендотеліальних і епітеліальних молекул адгезії, синтез прозапальних цитокінів та хемокінів. Комплекс антиген + антитіло спричиняє дегрануляцію опасистих клітин, які виділяють медіатори запалення. Гістамін вважається основним медіатором, але мають значення і лейкотрієни, простагландини, кініни, які взаємодіють з нервовими та судинними рецепторами (див. табл. 3), а також вивільнення нейропептидів з кінцівок холінергічних і адренергічних нейронів. Все це призводить до підвищення загальної реактивності слизової оболонки носа. Гостра фаза АР розвивається через декілька хвилин після потрапляння на слизову оболонку носа алергену, пізня фаза – через 6–12–24 год.

Основні клінічні симптоми АР включають: закладеність носа, ринорею, чхання, свербіж носа та очей, кон'юнктивіт, порушення слуху, біль у вухах. При передній риноскопії відмічають значну кількість білого, інколи пінистого секрету у носових ходах, різкий набряк носових раковин із розширеними судинами, а також сірий чи ціанотичний колір та наявність плямистості слизової оболонки носа (симптом Воячека).

Класифікація АР

1. За тривалістю симптомів:

- інтермітуючий АР – симптоми наявні < 4 днів на тиждень або < 4 тиж на рік;
- персистуючий АР – симптоми наявні щонайменше 4 дні на тиждень та щонайменше 4 тиж.

2. За тяжкістю перебігу симптомів (порушення сну; негативний вплив на повсякденну активність, відпочинок, заняття спортом; негативний вплив на дієздатність та навчання в школі; виражені, нестерпні симптоми):

- легкий АР – жодного з наведених вище симптомів;
- сереньотяжкий/тяжкий – наявний принаймні один із наведених вище симптомів.

Діагностика АР у дітей може бути досить складна. Загальні симптоми АР: виділення з носа, чхання, свербіння в порожнині носа, закладеність носа. Виділення з носа переважно водянисті, рідше – слизисті, іноді можуть з'являтися гнійні протягом короткого періоду. Сезонний АР, як правило, має гострий початок і діагностується у 80 % дітей з полінозом. Клінічна картина розгортається у період цвітіння причинно-значущих рослин, провідними симптомами є ринорея, чхання, тим часом як цілорічний АР характеризується менш гострим початком. Симптоми виникають впродовж усього року, найбільш характерною є закладеність носа.

Діти молодшого віку не скаржитимуться на свербіння, проте еквівалентом у них будуть так звані симптоми «алергічного салюту», коли дитина рукою тріє ніс знизу вгору або з боку на бік, внаслідок чого виникає периферична складка на спинці носа; симптом «алергічного сьйва» – темні кола навколо очей, а також характерні гримаси мімічної мускулатури обличчя, що допомагає дитині вгамувати свербіж в порожнині носа. Характерним симптомом є чхання, переважно вранці, часто нападopodobне (2 і більше чихань за напад). Закладеність носа у дітей молодшого віку проявляється ротовим диханням (постійно або часто відкритий рот) та хрипінням уночі. Іноді домінують неносові симптоми – очні (свербіння очей, почервоніння очей, слезотеча), глоткові (кашель може бути найчастішим симптомом АР) та вушні (рецидивуючі отити, зниження слуху).

Методи лікування АР:

- контроль факторів зовнішнього середовища (елімінаційні заходи) та навчання пацієнтів;
- фармакологічна терапія;
- алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ).

Алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ)

В сучасних умовах єдиним методом, який може принципово змінити стан хворого на АЗ є (алерген)специфічна імунотерапія – (А)СІТ.

Основні переваги СІТ перед фармакотерапією АЗ:

- збереження тривалої (іноді на десятки років чи навіть на все життя) ремісії після завершення успішних курсів СІТ;
- попередження розширення спектра алергенів, до яких формується підвищена чутливість;
- попередження прогресування захворювання;
- зменшення потреби у протиалергічних препаратах.

Фармакотерапія залежно від ступеня важкості захворювання (рис. 4).

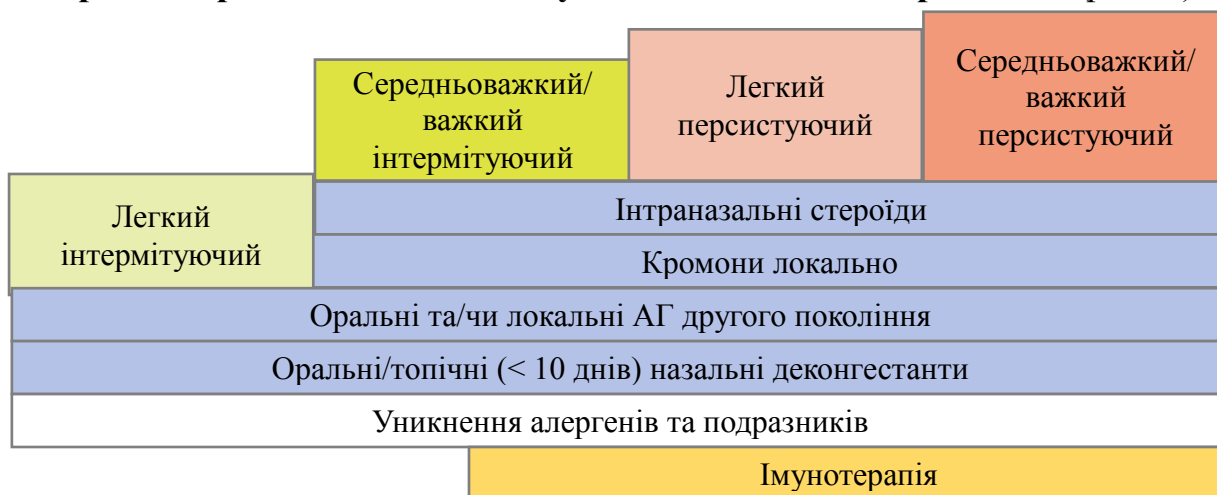


Рис. 4. Загальні принципи терапії АР у дітей

Екстракти алергенів (алергенні вакцини) є основним засобом для проведення АСІТ. Вони являють собою очищені водно-сольові екстракти алергенів або виділені з них окремі компоненти алергенів. Алергенні вакцини є стандартизованими за своєю біологічною активністю (міжнародні одиниці — МО). Стандартизація алергенної активності заснована на тестах *in vitro*, що визначають ІgЕ відповідь, і на тестах *in vivo* – шкірних пробах з відповідним позитивним і негативним контролем.

Для дозування лікувальних доз застосовують одиниці NOON (об'єм антигену, що екстрагують із 1 мкг пилку), загального (TNU) або білкового азоту (PNU); 1 PNU дорівнює 0,00001 мг білкового азоту в 1 мол. Зразкова еквівалентність 1 PNU = 2,6 TNU = 2 од. NOON.

Показання до проведення СІТ:

- підтверджено ІgЕ-опосередкований механізм захворювання;
- захворювання має тривалий перебіг з вираженими або прогресуючими проявами;
- неможлива повна елімінація алергену;
- наявний необхідний стандартизований алерген;
- доведений алергічний чинник.

Вік хворого повинен бути в межах від 5 до 50 років. Кількість причинних алергенів не має перевищувати 4.

Способи застосування АСІТ

Парентеральні методи: підшкірний, внутрішньошкірний, аплікаційний і метод шкірних квадратів.

Неінвазійні методи: оральний, сублінгвальний, інтраназальний, кон'юнктивальний, інгаляційний.

Необхідне обладнання для проведення АСІТ: витяжна шафа, бактерицидна лампа, маніпуляційний столик, стерильний пінцет, стерильні щільно закриті флакони, стерильні шприці, прикери, розчинна рідина для алергенів у флаконах.

Схема лікування АСІТ розробляється індивідуально для кожного хворого після ретельної алергодіагностики. Класичний метод полягає в підшкірному введенні в період ремісії захворювання алергеном серійного виробництва, що містить у 1 мл 10 000 PNU. Початкова доза підбирається шляхом алергометричного титрування. Терміни проведення 3–5 років цілорічно або передсезонно.

АСІТ можна сполучати з базисною і симптоматичною терапією (місцеві антигістамінні препарати, кромони, інгаляційні глюкокортикостероїди, β_2 -агоністи, холінолітики, метилксантини). Вона має проводитися під наглядом лікаря-алерголога. Після введення АГ хворий повинен знаходитися під спостереженням лікаря до 30 хв.

Протипоказання для проведення СІТ

1. Не-IgE-залежні типи алергічних реакцій.
2. Вагітність.
3. Гострі інфекції і хронічні у фазі загострення.
4. Соматичні захворювання з порушенням функції відповідних органів і систем.
5. Тяжкий та ускладнений перебіг алергічних захворювань.
6. Онкологічні захворювання, захворювання крові.
7. Психічні захворювання.

Обмеженнями в застосуванні АСІТ можуть бути такими: полісенсibiлізація до 5 та більше алергенів; наявність проявів неспецифічної гіперреактивності; недостатнє розуміння хворим необхідності АСІТ, низький комплайенс; епідермальні форми алергії.

Під час АСІТ можуть виникати **небажані реакції** – місцеві та системні (загальні). *Місцева реакція* виникає локально в місці введення препарату, частіше через 15–20 хв (реакція негайного типу). Місцеві побічні реакції проявляються утворенням на місці ін'єкції папул, набряку, гіперемії, свербінням.

Загальні побічні реакції звичайно пов'язані з порушенням техніки проведення АСІТ: неправильна техніка введення, перевищення дози алергену, супутні латентні фонові стани, що є протипоказаннями (інфекційні захворювання, порушені показники життєдіяльності (ЧСС, артеріального тиску, дихання)). Вони можуть розвинути через 10–40 хв після контакту з алергеном і проявлятися у вигляді нападів кашлю, чхання, головного болю, кропив'янки, виражених набряків та анафілактичного шоку.

Профілактика ускладнень АСІТ:

1. Наявність комплайенсу між лікарем і пацієнтом;
2. Дотримання пацієнтом раціонального способу життя і харчування.
3. Використання стандартизованих алергенів.
4. Поступове збільшення дози алергену, повторення попередньої дози або зниження її у випадку появи вираженої місцевої реакції.
5. Перебування під спостереженням лікаря після ін'єкцій до 30 хв.
6. Перед кожною ін'єкцією контролювати паспортні дані хворого, вид алергену і дозу.

NB! Кожний кабінет, де проводиться АСІТ, повинен мати набір протишоківих засобів.

Тема 4. Атопічний дерматит

Епідеміологія. Сучасні уявлення щодо етіології, патогенезу, клініки, діагностики та лікування атопічного дерматиту у дітей. Міжнародні документи, що регламентують терапевтичні підходи до менеджменту пацієнтів.

Актуальність теми. Атопічний дерматит (АД) – хронічне алергічне захворювання, яке розвивається в осіб з генетичною схильністю до атопії, має рецидивуючий перебіг, вікові особливості клінічних проявів та характеризується підвищеним рівнем загального та специфічних IgE у сироватці крові. АД є одним із найбільш поширених захворювань шкіри, яке уражає до 20 % дітей у більшості країн світу. Воно часто є першим кроком у виникненні інших атопічних захворювань, таких як риніт та/або астма. Дебют захворювання найчастіше відбувається в ранньому дитячому віці. У дітей АД вперше проявляється до 6 міс у 45 % випадків, протягом першого року життя – у 60 % і до 5 років – у 85 % випадків. Тому раннє виявлення та своєчасне призначення лікування АД є важливим критерієм надання медичної допомоги хворим даної категорії та підвищення якості й тривалості життя.

Загальна мета: вивчити етіологію, патогенез та особливості клінічної картини АД; оволодіти методикою діагностики, лікування та профілактики АД у дітей з урахуванням вітчизняних та міжнародних стандартів терапії.

Конкретні цілі – вміння:

1. Знати та вміти визначати етіологічні фактори та механізми патогенезу АД у дітей.
2. Знати та вміти описувати клінічні прояви та варіанти перебігу АД у дітей.
3. Знати та вміти застосовувати знання щодо критеріїв діагностики АД відповідно до вітчизняних та міжнародних рекомендацій.
4. Знати та вміти застосовувати сучасні підходи до лікування АД, зокрема фармакологічні та немедикаментозні методи.
5. Знати та вміти орієнтуватися в міжнародних документах і клінічних рекомендаціях щодо менеджменту пацієнтів з АД, включаючи рекомендації для профілактики рецидивів.

Цілі вихідного рівня – уміти:

1. Застосовувати знання з основ медичної етики, деонтології та психології при роботі з дітьми, які мають атопічний дерматит, та їхніми батьками, враховуючи особливості емоційного сприйняття хронічних захворювань шкіри (кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, психіатрії та медичної психології, пропедевтики педіатрії).
2. Використовувати знання про вікові морфо-функціональні особливості шкіри та імунної системи у дітей для розуміння патогенетичних механізмів атопічного дерматиту (кафедри анатомії, гістології, ембріології та цитології).
3. Застосовувати знання з фармакології та фармакодинаміки основних лікарських засобів, що використовуються в терапії атопічного дерматиту, з урахуванням специфіки дитячого організму (кафедри біохімії, фармакології, неорганічної хімії).

Перелік теоретичних питань до теми, що вивчається:

1. Які фактори ризику розвитку АД виділяють у сучасній медицині і як вони взаємодіють між собою?

2. Опишіть патогенетичні механізми, що лежать в основі розвитку АД у дітей. Яку роль відіграє порушення бар'єрної функції шкіри?
3. Які характерні клінічні прояви АД у дітей різних вікових груп?
4. Окресліть основні принципи діагностики АД у дітей. Які методи та підходи є найбільш інформативними?
5. Які вітчизняні та міжнародні документи регулюють підходи до лікування АД у дітей?
6. Поясніть важливість зволоження шкіри у дітей з АД. Які засоби для цього рекомендуються.
7. Як топічні кортикостероїди застосовуються у терапії АД і які можливі ризики їх використання?
8. Диференційна діагностика АД у дітей.
9. Які нефармакологічні підходи можуть допомогти зменшити частоту загострень АД у дітей?
10. Етичні та психологічні аспекти роботи з дітьми, які мають АД, та їхніми батьками. Як захворювання впливає на емоційний стан пацієнта і його сім'ї?

Перелік практичних навичок:

1. Збір алергологічного анамнезу.
2. Оцінка симптомів атопічного дерматиту у дітей: здатність визначати основні клінічні ознаки, такі як свербіж, висип, сухість шкіри.
3. Оцінка тяжкості захворювання: визначення індексу SCORAD для оцінки ступеня тяжкості атопічного дерматиту.
4. Диференціація атопічного дерматиту та інших шкірних захворювань: навички встановлення діагнозу шляхом виключення інших станів.
5. Застосування терапевтичних підходів: уміння підбирати відповідне лікування, включаючи топічні кортикостероїди, інгібітори кальциневрину та інші медикаменти.
6. Контроль за побічними ефектами лікування: моніторинг можливих побічних ефектів від лікарських засобів.
7. Взаємодія з батьками та пацієнтами: роз'яснення важливості дотримання режиму лікування, профілактика рецидивів.
8. Освітні бесіди з батьками: навички надання консультацій щодо догляду за шкірою дітей, харчування та середовища, яке може сприяти або погіршити стан.
9. Оцінка впливу зовнішніх факторів на розвиток дерматиту: здатність виявляти фактори, такі як алергени або забруднення, які можуть впливати на стан шкіри.
10. Використання сучасних вітчизняних та міжнародних рекомендацій: застосування протоколів та консенсусних керівництв для лікування дітей з атопічним дерматитом.

Викладення основного матеріалу

Атопічний дерматит (АД) – це хронічне алергічне захворювання шкіри, яке характеризується стадійним рецидивуючим перебігом; частіше виникає в осіб з атопією і часто має IgE-залежний механізм.

Причини АД множинні і досі залишаються не зовсім з'ясованими. Захворювання не завжди має алергічний генез попри наявні фактори алергічного процесу: підвищений рівень загального IgE, активовані CD4, позитивні алерго-

проби. Останні дані свідчать, що АД є первинним ураженням шкіри як бар'єра, що створює сприятливі умови для розвитку інших atopічних захворювань. АД часто є першою ланкою «атопічного маршруту» (послідовний розвиток алергічних захворювань у ранньому дитинстві), що зрештою призводить до астми та/або алергічного риніту у більшості пацієнтів. Ранній розвиток АД також може спричиняти розвиток харчової алергії.

Більшість фахівців вважає, що АД виникає при поєднаній дії факторів ризику: обтяженій спадковості, харчовій алергії, екзогенних та ендогенних подразників, які за певних умов «запускають» патологічний процес і впливають на його перебіг.

Тригерні фактори АД: кліщі домашнього пилу, синтетичні м'які засоби, алергени тварин, пилок рослин. Незрілість травної системи у дітей раннього віку може бути джерелом гістаміноліберуючої та імуногенної дії і сприяти розвитку АД.

Патогенез АД залишається не до кінця зрозумілим, проте вважається, що захворювання виникає внаслідок комплексного впливу кількох факторів: порушення бар'єрної функції шкіри, імунної дисрегуляції, а також дії чинників зовнішнього середовища та інфекційних агентів. Аномалії бар'єрної функції шкіри пов'язують з мутаціями або порушенням експресії гена філагрину, який кодує синтез структурного бар'єрного білка шкіри. Крім того, у хворих на АД відмічається недостатня кількість керамідів (ліпідних молекул), а також протимікробних пептидів (кателіцидинів), які виступають першою лінією захисту проти багатьох інфекційних агентів. Ці аномалії шкіри призводять до трансепідермальної втрати води і збільшення проникнення алергенів і мікробів у шкіру. Важливу роль у патогенезі АД відіграють *Staphylococcus aureus*, колонії якого виявлено приблизно у 90 % хворих. Порушення вродженого імунітету також сприяють збільшенню випадків бактеріальних та вірусних інфекцій у пацієнтів з АД. Взаємодія наведених вище факторів призводить до розвитку Т-клітинних реакцій у шкірі (спочатку переважно Th2-, а пізніше переважно Th1-відповідь), що у результаті спричиняє вивільнення хемокінів і прозапальних цитокінів (IL-4, IL-5) та фактора некрозу пухлин (TNF), що сприяють збільшенню синтезу IgE і розвитку системних запальних реакцій, у результаті чого виникає запалення шкіри, що супроводжується свербіжем.

За **характерним клінічним перебігом** умовно виділяють 3 вікових періоди.

Перший віковий період (0–2 роки): ознаки АД в 63–82 % дітей виникають на першому році життя, зазвичай у 3–4-місячному віці. Вогнища яскравої еритеми і мокнуття з'являються на щоках, в подальшому процес поширюється на лоб, заушні ділянки, комірцеву зону, волосяну частину голови, тулуб. Характерною є рання локалізація висипу на зовнішній поверхні гомілок. У ранньому дитячому віці в клінічній картині переважають процеси ексудації: яскраво вираженою є гіперемія, набряк, мокнуття, серозні молочні кірки. Еритематозні вогнища мають блискучу поверхню, гарячі на дотик. Поступово процеси ексудації стають менш вираженими і на другому році життя переважають ділянки інфільтрації з луцінням.

У **другий віковий період (2–10 років)** захворювання має характер хронічного запалення, переважно еритематозно-сквамозного, інколи з ліхеніфікацією. Висипи в основному локалізуються у ліктьових і підколінних складках, на задній поверхні шиї, на сгинальних поверхнях гомілковостопних та променевоzap'ясткових суглобів,

у заушній ділянці. Шкіра суха, тьмяна на вигляд, інфільтрована, з висівкоподібним лущенням, екскоріаціями. У цьому періоді спостерігається зменшення гіперчутливості до харчових алергенів, є схильність до хвилеподібного перебігу АД.

Для **третього вікового періоду** (діти старшого віку та дорослі) характерним є переважання екскоріацій, ліхеноїдних папул, вогнищ інфільтрації шкіри, інколи прurigінозних змін. Характерним є ураження шкіри обличчя, шиї, верхньої частини тулуба.

Таким чином, залежно від віку переважають такі шкірні прояви: до 2 років – ексудативні, 2–15 років – еритематозно-сквамозні, у дорослих – ліхеноїдні та прurigінозні.

Діагностика АД. Головні діагностичні критерії АД за Hanifin, Raika (1980):

Основні:

1. Пруриго чи свербіння шкіри навіть при наявності незначного висипу.
2. Типова локалізація та характер шкірних проявів:
 - а) в ранньому дитячому віці – обличчя, шия, волосяна частина голови;
 - б) в дитячому віці – згинальні поверхні кінцівок, на кистях, стопах;
 - в) у підлітків і дорослих – на розгинальних поверхнях.
3. Алергічна спадковість, поява в ранньому віці.
4. Рецидивуючий і хронічний перебіг.

Додаткові:

1. Сухість шкіри, іхтіоз, фолікулярний кератоз, неспецифічний дерматит кистей та стоп, екзема сосків, хейліт.
2. Позитивні шкірні проби з неінфекційними антигенами чи підвищений рівень специфічного IgE до відповідних алергенів.
3. Підвищений рівень загального IgE.
4. Рецидивуючий кон'юнктивіт.
5. Темні кола навколо очей, білий дермографізм, блідість чи еритема обличчя, складки на передній поверхні шиї.
6. Залежність клінічного перебігу від емоцій, факторів довкілля.
7. Складчастість долонь і підшов.
8. Білісуваті плями на шкірі обличчя, верхній частині тулуба.
9. Часті інфекційні ураження шкіри.

Для постановки діагнозу АД необхідна наявність не менш ніж 3 основних «великих» та 3 «малих» чи додаткових критеріїв.

Алгоритм діагностики АД повинен включати:

- збір анамнезу;
- огляд хворого;
- шкірні і лабораторні тести з неінфекційними алергенами та антигенами грибів;
- дослідження функції ШКТ;
- дослідження крові та калу (клінічні, біохімічні, імунологічні, бактеріологічні).

Ступінь тяжкості АД визначають за допомогою специфічних шкал, наприклад бальної шкали SCORAD, яка ґрунтується на визначенні площі ураження шкіри та наявних елементів і симптомів (рис. 5). Вона застосовується у складі єдиного діагностичного алгоритму для визначення ступеня тяжкості АД у кожного

окремого пацієнта. При цьому слід враховувати тривалість загострень/ремісій і відповідь на терапію (табл. 6).

Частина тіла	Діти до 2 років		Діти після 2 років та дорослі	
	Передня частина	Задня частина	Передня частина	Задня частина
Голова	8,5	8,5	4,5	4,5
Тулуб	18	18	18	18
Верхня кінцівка	4,5	4,5	4,5	4,5
Нижня кінцівка	6	6	9	9
Кисть	-	-	1	1
Зовнішні статеві органи	-	-	1	-

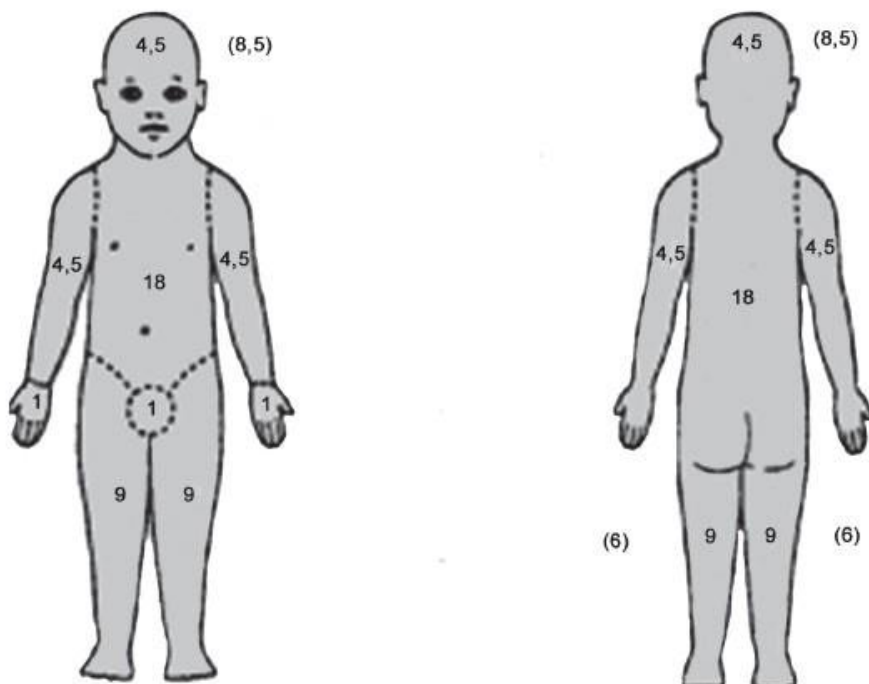


Рис. 5. Оцінка ступеня тяжкості АД за шкалою SCORAD

Таблиця 6

Результат оцінки за шкалою SCORAD

Ступінь тяжкості АД	SCORAD Index	Тривалість загострень/ремісій	Відповідь на терапію
Легкий	До 20 балів	1–2 рази на рік, ремісія довготривала	Добра відповідь на терапію
Середньотяжкий	20–40 балів	До 3–4 разів на рік, ремісія менше 4 міс	Невиражений ефект від терапії
Тяжкий	Більше 40 балів	Довготривалі загострення, ремісія менше 2 міс	Терапія малоефективна

Оцінка відбувається за трьома напрямками: розповсюдженість уражень, інтенсивність (вираженість) уражень та суб'єктивна оцінка пацієнтом свого стану. Одержані бали за кожною з ознак використовують у формулі для підрахунку індексу SCORAD.

1. Оцінка розповсюдженості уражень на поверхні шкіри у відсотках за правилом дев'ятки (різні відношення частин тіла у дітей віком до 2 років та понад 2 років і дорослих):

Сукупна площа ураження – S (%).

Показник поширеності $A = S / 100$.

2. Оцінка інтенсивності (вираженості) уражень:
- а) еритема (від 0 до 3 балів);
 - б) набряк/інтенсивність папул (від 0 до 3 балів);
 - в) лущення (від 0 до 3 балів);
 - г) екскоріації (від 0 до 3 балів);
 - д) ліхеніфікація (від 0 до 3 балів).

Показник інтенсивності В = сума балів / 18.

3. Оцінка свого стану пацієнтом:

- а) свербіж (від 0 до 10 балів);
- б) безсоння (від 0 до 10 балів).

Показник суб'єктивного стану С = сума балів / 20.

SCORAD Index = $A / 5 + 7 \times B / 2 + C$.

Основні принципи терапії атопічного дерматиту залежно від ступеня тяжкості представлені на *рис. 6*.



Рис. 6. Основні принципи терапії атопічного дерматиту у дітей

Тема 5. Харчова алергія. Гастроінтестинальна алергія

Епідеміологія, визначення, класифікація, Сучасні уявлення щодо етіології, патогенезу, клініки, діагностики та лікування. Особливості перебігу у дітей залежно від віку. Міжнародні стандарти діагностики та лікування. Поняття харчової гіперчутливості, толерантності.

Актуальність теми. Харчова алергія (ХА) – це негативна реакція імунної системи, яка виникає після вживання певного продукту чи компоненту, який міститься в їжі. Навіть споживання невеликої кількості алергенних продуктів може викликати симптоми, такі як проблеми з травленням, нежить або свербіж. У деяких випадках харчова алергія може викликати серйозні симптоми або навіть небезпечну для життя реакцію – анафілаксію. За даними центру громадського здоров'я МОЗ України, на харчову алергію страждає 1–3 % дорослих та 4–6 % дітей у світі. У різних країнах світу відмічається тенденція до збільшення кількості госпіталізацій з приводу харчової алергії, особливо серед дітей.

Загальна мета: вивчити етіологію, патогенез та особливості клінічної картини харчової та гастроінтестинальної алергії (ГА); оволодіти методиками діагностики, лікування та профілактики цих станів у дітей з урахуванням вітчизняних та міжнародних стандартів терапії.

Конкретні цілі – вміння:

1. Знати та вміти визначати етіологічні фактори та механізми патогенезу ХА у дітей.
2. Знати та вміти описувати клінічні прояви та варіанти перебігу ХА та ГА у дітей.
3. Знати та вміти застосовувати знання щодо критеріїв діагностики ХА відповідно до вітчизняних та міжнародних рекомендацій.
4. Знати та вміти застосовувати сучасні підходи до лікування ХА та ГА, зокрема фармакологічні та немедикаментозні методи.
5. Знати та вміти орієнтуватися в міжнародних документах і клінічних рекомендаціях щодо менеджменту пацієнтів з ХА, включаючи рекомендації для профілактики рецидивів.

Цілі вихідного рівня – уміти:

1. Застосовувати знання з основ медичної етики, деонтології та психології при роботі з дітьми, які мають харчову алергію, та їхніми батьками, враховуючи особливості емоційного сприйняття хронічних захворювань шкіри (кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, психіатрії та медичної психології, пропедевтики педіатрії).
2. Використовувати знання про вікові морфо-функціональні особливості шкіри та імунної системи у дітей для розуміння патогенетичних механізмів харчової та гастроінтестинальної алергії (кафедри анатомії, гістології, ембріології та цитології).
3. Застосовувати знання з фармакології та фармакодинаміки основних лікарських засобів, що використовуються в терапії atopічного дерматиту, з урахуванням специфіки дитячого організму (кафедри біохімії, фармакології, неорганічної хімії).

Перелік теоретичних питань до теми, що вивчається:

1. Які фактори ризику розвитку ХА виділяють у сучасній медицині і як вони взаємодіють між собою?

2. Опишіть патогенетичні механізми, що лежать в основі розвитку ХА у дітей.
3. Які характерні клінічні прояви ХА та ГА у дітей різних вікових груп?
4. Окресліть основні принципи діагностики ХА у дітей. Які методи та підходи є найбільш інформативними?
5. Які вітчизняні та міжнародні документи регулюють підходи до лікування ХА у дітей?
6. Поясніть важливість елімінаційної дієти у дітей з ХА.
7. Поняття харчової непереносимості, її відмінності від ХА.
8. Диференційна діагностика ХА у дітей.
9. Які нефармакологічні підходи можуть допомогти зменшити частоту загострень ХА у дітей?
10. Етичні та психологічні аспекти роботи з дітьми, які мають ХА, та їхніми батьками. Як захворювання впливає на емоційний стан пацієнта і його сім'ї?

Перелік практичних навичок:

1. Збір алергологічного анамнезу.
2. Оцінка симптомів харчової алергії у дітей: здатність визначати основні клінічні ознаки.
3. Оцінка симптомів гастроінтестинальної алергії.
4. Диференціація харчової алергії та харчової непереносимості: навички встановлення діагнозу шляхом виключення інших станів.
5. Застосування терапевтичних підходів: уміння підбирати відповідне лікування, включаючи елімінаційну дієту.
6. Контроль за побічними ефектами лікування: моніторинг можливих побічних ефектів від лікарських засобів.
7. Взаємодія з батьками та пацієнтами: роз'яснення важливості дотримання режиму лікування, профілактика рецидивів.
8. Освітні бесіди з батьками: навички надання консультацій щодо догляду за шкірою дітей, харчування та середовища, яке може сприяти або погіршити стан.
9. Оцінка впливу зовнішніх факторів на розвиток дерматиту: здатність виявляти фактори, такі як алергени або забруднення, які можуть впливати на гастроінтестинальні прояви.
10. Використання сучасних вітчизняних та міжнародних рекомендацій: застосування протоколів та консенсусних керівництв для лікування дітей з харчовою алергією.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Термінологія

Харчова гіперчутливість (непереносимість) (ХГ) – порушення реактивності імунної системи на продукти харчування.

Харчова алергія (ХА) – порушення реактивності імунної системи на продукти харчування, обумовлена імунологічними механізмами.

ХА ІgЕ-залежна – порушення реактивності імунної системи за ІgЕ-залежним механізмом.

Неалергічна ХГ – усі інші порушені реакції на харчові продукти.

Причини харчової непереносимості:

- імунологічні механізми (справжня ХА);
- підвищений вміст гістаміну або гістамінліберуючі властивості деяких харчових продуктів;
- ферментопатії;
- психогенні фактори.

Харчовими антигенами зазвичай виступають рослинні та тваринні *продукти білкового походження* (кава, какао, шоколад, молоко, мед, горіхи, риба, ікра, гриби, яйця, м'ясо, морква, томати, цитрусові, суниця, молоко, манна крупа, зернові, бобові). Серед них найалергеннішими вважаються коров'яче молоко, яйця, риба, пшениця. Жири, вуглеводи, мікроелементи частіше спричиняють *хивноалергічні реакції*.

До *продуктів з великим вмістом гістаміну та його лібераторів* відносять арахіс, шоколад, шпинат, суницю, полуницю, томати, маринований оселедець, свіжоморожену рибу, м'ясо дикої качки та інші види м'яса, шинку, ковбасу «Салямі» та сирокочені ковбаси, консерви, пивні дріжджі, кислу капусту, ферментовані сири, майонез, оцет, вино, шампанське.

Серед харчових добавок, консервантів, емульгаторів, стабілізаторів також є низка речовин, які здатні спричинити алергічні реакції. Наприклад, Е320, 321 зумовлюють висипання, Е104, 214-216, 219, 282 – контактний дерматит, Е102, 110, 122, 123, 129, 131, 132, 154, 155, 200, 210-214, 217, 218, 221-227, 235, 416 – кропив'янку, Е110, 122, 123, 221 – набряк Квінке, Е102, 131, 132 – свербіж.

Патогенез

Провідну роль у механізмах розвитку ХА відіграють ІgЕ-опосередковані реакції. У розвитку атопічної форми ХА не виключають роль ІgG4-опосередкованих реакцій. Під час ранньої фази алергічної реакції відбувається вивільнення медіаторів, передусім гістаміну, що спричиняє гострі прояви алергії, у тому числі підвищення проникності слизової оболонки кишечника, де, як відомо, міститься велика кількість лімфоїдної тканини та відбувається формування імунологічної толерантності, що сприяє подальшому наростанню рівня сенсibilізації та розвитку алергічного запалення. У патогенезі ХА велике значення має клітинний компонент імунної системи травного тракту, що представлений розміщеними у власній пластинці В-лімфоцитами та Т-хелперами міжепітеліально – В-лімфоцитами із супресорною та цитотоксичною активністю. Імунокомплексні алергічні реакції можуть призводити до розвитку васкулітів, виразкового коліту, гломерулонефриту.

Існує також взаємозв'язок між дисбіотичними порушеннями кишечника й розвитком ХА. Важливу роль у розвитку ХГ відіграє кишкова мікробіота. Сенсibilізуючий вплив на організм може викликатися не лише патогенними мікроорганізмами, а й сапрофітною флорою в певних умовах. Антигени деяких мікроорганізмів й кишкових паразитів виявляють ад'ювантну дію на ІgЕ-залежні імунні реакції, зокрема спричинені харчовими антигенами. Мікробні токсини сприяють гіперпродукції ІgЕ та посилюють готовність організму до гіперергічної реакції на антигенне навантаження. Так само і хронічні захворювання травного тракту та порушення нормального мікробіоценозу кишечника сприяють сенсibilізації та реалізації алергічного запалення шкіри та слизових оболонок.

Гастроінтестинальна алергія

Основною метою здорової імунної системи є попередження розвитку патологічних реакцій на їжу – формування харчової толерантності. Така імунна толерантність генерується шляхом переміщення антигену з просвіту кишки до власної пластинки спеціалізованими М-клітинами, мієлоїдними клітинами та келихоподібними клітинами. Останні відіграють ключову роль у розвитку харчової толерантності, сприяючи транзиту антигену з просвіту кишечника до дендритних клітин (ДК). При цьому слизова оболонка кишечника не тільки забезпечує механічний бар'єр, але й дозволяє ДК брати зразки антигенів. Після передачі антигену до лімфоїдної тканини та подальшої його презентації толерогенні Т-клітини повертаються в кишечник. У процесі формування імунної відповіді Tregs вимагають фактора транскрипції forkheadbox P3 (FOXP3) і секретують IL-10 і TGF- β . IL-10 є ключовим регуляторним цитокіном, який також виробляється ДК та низкою інших Т-клітин. IL-10 припиняє алергенспецифічні відповіді Th2 й індукує диференціацію Treg. Крім того, Tregs відіграють важливу роль у зниженні регуляції клітин Th2 та інгібуванні опосередкованої IgE активації небезпечних клітин, таким чином запобігаючи запальним реакціям і підтримуючи фізіологічний гомеостаз на поверхнях слизової оболонки.

Первинним загально визнаним джерелом алергічних реакцій, що клінічно маніфестує із залучанням ШКТ, є їжа. Побічні реакції на їжу включають як імуноопосередковані, так і неімуноопосередковані реакції (рис. 7).



Рис. 7. Побічні реакції на їжу

Проведені дослідження виявили кілька поширених шляхів розвитку алергічних захворювань ШКТ. Так, одним із ключових шляхів є порушення імунологічної толерантності. Вона може бути спричинена низкою механізмів, включаючи зміни в системі імунного нагляду (наприклад, порушення регуляції обробки анти-

гену та зміни функції Т-регуляторних (Treg) клітин). По-друге, імунна відповідь 2-го типу також є ключовим фактором у виникненні алергічного захворювання, його проявах і підтримці. Доказом цього є наявність декількох алергічних захворювань ШКТ (рис. 8), які супроводжуються незбалансованими відповідями ефektorних клітин Th2 порівняно з відповідями інших типів Т-клітин (тобто Treg, Th1, Th17), а також підвищеним синтезом цитокінів Th2. Така імунна відповідь призводить до збільшення продукції та активації IgE, опасистих клітин, базофілів і еозинофілів.

Порушення епітеліального бар'єра є очевидним механізмом, що призводить до посилення контактів харчових антигенів з імунними клітинами, результатом чого є порушення імунної толерантності та ініціація епітеліальних вроджених імунних відповідей, які додатково сприяють відповідям Th2. Все це відбувається в умовах взаємодії факторів довкілля та генетичних факторів, які сприяють або захищають від алергічних захворювань ШКТ.



Рис. 8. Класифікація харчової алергії

Клініка ХА

Клінічні прояви ХА надзвичайно полівалентні й включають такі **клінічні симптоми**:

- орофарингеальні симптоми (Lessof's syndrome) – швидке виникнення висипань та локального ангіоневротичного набряку губ, хейліту, гінгівіту, глоситу, стоматиту;
- гастроінтестинальні симптоми (18–40 %): біль у животі, діарея, нудота, блювання, метеоризм, абдомінальна чутливість, пальпаторна болючість; вони особливо виражені у дітей раннього віку;
- шкірні симптоми (50 %): кропив'янка, екзема, набряк Квінке; для кропив'янки при ХА характерна рецидивуюча форма; у дітей шкільного та дошкільного віку харчова сенсibiliзація нерідко є причиною хронічних або часто рецидивних захворювань травного тракту – стоматиту, гастриту, ентериту, коліту або їх комбінації;
- респіраторні симптоми (3–7 %): від проявів риніту до клініки бронхіальної астми (БА): сухий кашель, свистяче дихання, ядуха; ХА може бути причиною виникнення рецидивних стенозів гортані, загострень БА;

- неврологічна симптоматика: головний біль, порушення сну, дратівливість;
- анафілактична шокова реакція (0,5–1,5 %), що найчастіше розвивається під час споживання риби, морепродуктів, горіхів; нефротичний синдром (1–4 %).

Найбільш часто симптоматика ХА визначається участю шлунка і кишечника: біль чи важкість у животі, зниження апетиту, гіркота в роті, відрижка, печія, нудота, блювання.

Можливим варіантом ХА є ураження підшлункової залози із симптоматикою панкреатиту.

Діагностика ХА є досить складною. Провідна роль належить ретельному збиранню скарг, анамнезу, аналізу даних харчового щоденника, елімінаційних заходів, лабораторно-діагностичних досліджень, специфічного алергологічного тестування, провокаційних проб.

Ведення **харчового щоденника** має бути впродовж не менше 1–2 міс, при цьому хворий знаходиться на звичайному 3–4-разовому харчуванні. У щоденнику вказується день і час вживання їжі, детальний її склад, кількість харчових продуктів. В іншій графі відмічається наявність чи відсутність алергічної реакції: час її появи, характер, інтенсивність. Після закінчення терміну спостереження проводиться ретроспективний аналіз – зіставлення клінічних проявів із вживаними продуктами. Цій же меті служать елімінаційні і провокаційні дієти. Їх застосування дозволяє переконатися у наявності алергії на певні інгредієнти їжі, для чого їх послідовно виключають чи, навпаки, вводять до раціону.

Диференційну діагностику ХА слід проводити з гельмінтозами, ензимопатіями, муковісцидозом, целиакією, запальними захворюваннями травного тракту, неспецифічним виразковим колітом, психогенною непереносимістю продуктів.

Лікування ХА включає корекцію харчування й проведення фармакотерапії, спрямованої на усунення проявів захворювання та запобігання їх виникненню у майбутньому. Основним терапевтичним заходом при ХА є елімінаційна дієта.

Дієтотерапія ХА передбачає напівголодну паузу протягом 2–3 днів, призначення гіпоалергенної елімінаційної дієти після встановлення причинного АГ, дітям на грудному вигодовуванні – материнського молока, а якщо такого немає, то гідролізованих адаптованих молочних сумішей.

Існує декілька варіантів елімінаційних дієт, а також спеціальних дієт з виключенням конкретних харчових продуктів.

1-й варіант – підозрюваний продукт виключається із раціону на 7–10 днів.

2-й варіант застосовується, якщо анамнестично не вдається виявити алергенний продукт. Із раціону послідовно виключають найбільш потенційно алергенні харчові продукти (молоко, яйця, рибу, шоколад, мед, горіхи, курку, цитрусові, полуницю, гречку). Якщо протягом 4–5 днів алергічні симптоми різко зменшуються чи зникають, додають по черзі раніше виключені продукти до появи явищ ХА.

Зараз досить широко застосовують провокаційні проби. Такі проби бажано проводити після попереднього досягнення ремісії ХА подвійним «сліпим» методом, коли ні лікар, ні хворий не знають складу харчової суміші, яка дається хворому. Реєструється вигляд слизової оболонки, моторики шлунка, кишечника.

Фармакотерапія ХА включає антигістамінні препарати, при неефективності – ГКС, кромони, ентеросорбенти, стабілізатори клітинних мембран. Лікування супутньої патології в раціональному об'ємі.

Тема 6. Анафілактичний шок. Кропив'янка у дітей

Визначення, епідеміологія, класифікація. Сучасні уявлення щодо етіології, патогенезу, клініки, діагностики та лікування. Невідкладна допомога.

Актуальність теми. Анафілаксія – це тяжка, потенційно небезпечна для життя, генералізована або системна реакція гіперчутливості (алергічна або неалергічна). Захворюваність на анафілаксію оцінюють у 40–500 на мільйон випадків (Європа, США). Приблизно в 10 % випадків анафілактична реакція буває важкою і гіпотензивною, і близько 2 % таких реакцій закінчуються летально.

Загальна мета: вивчити етіологію, патогенез та особливості клінічної картини анафілактичного шоку та кропив'янки; оволодіти методиками діагностики, невідкладної терапії та профілактики цих станів у дітей з урахуванням вітчизняних та міжнародних стандартів терапії.

Конкретні цілі – вміння:

1. Знати та вміти визначати етіологічні фактори та механізми патогенезу анафілактичного шоку у дітей.

2. Знати та вміти описувати клінічні прояви та варіанти перебігу анафілаксії у дітей.

3. Знати та вміти застосовувати знання щодо критеріїв діагностики анафілактичного шоку відповідно до вітчизняних та міжнародних рекомендацій.

4. Знати та вміти застосовувати сучасні підходи до невідкладної терапії системних алергічних реакцій, зокрема фармакологічні та немедикаментозні методи.

5. Знати та вміти орієнтуватися в міжнародних документах і клінічних рекомендаціях щодо менеджменту пацієнтів з системними алергозами, включаючи рекомендації для профілактики рецидивів.

Цілі вихідного рівня – уміти:

1. Застосовувати знання з основ медичної етики, деонтології та психології при роботі з дітьми, які мають системні алергічні реакції, та їхніми батьками, враховуючи особливості емоційного сприйняття невідкладних станів (кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, психіатрії та медичної психології, пропедевтики педіатрії).

2. Використовувати знання про вікові морфо-функціональні особливості шкіри та імунної системи у дітей для розуміння патогенетичних механізмів анафілаксії (кафедри анатомії, гістології, ембріології та цитології).

3. Застосовувати знання з фармакології та фармакодинаміки основних лікарських засобів, що використовуються в терапії кропив'янки, з урахуванням специфіки дитячого організму (кафедри біохімії, фармакології, неорганічної хімії).

Перелік теоретичних питань до теми, що вивчається:

1. Які фактори ризику розвитку системних алергічних реакцій виділяють у сучасній медицині?

2. Опишіть патогенетичні механізми, що лежать в основі розвитку анафілаксії?

3. Які характерні клінічні прояви кропив'янки у дітей?

4. Окресліть основні принципи діагностики кропив'янки у дітей. Які методи та підходи є найбільш інформативними?

5. Які вітчизняні та міжнародні документи регулюють підходи до лікування анафілактичного шоку у дітей?

6. Поясніть важливість «гіпоалергенного способу життя» у профілактиці системних алергічних реакцій у дітей.

7. Поняття анафілаксії, її відмінності від анафілактичного шоку.

8. Диференційна діагностика системних алергічних реакцій у дітей.

9. Які нефармакологічні підходи можуть допомогти зменшити частоту ризику розвитку системних алергічних реакцій у дітей?

10. Етичні та психологічні аспекти роботи з дітьми, які мають системні прояви алергії, та їхніми батьками. Як захворювання впливає на емоційний стан пацієнта і його сім'ї?

Перелік практичних навичок:

1. Збір алергологічного анамнезу.

2. Оцінка симптомів анафілактичного шоку.

3. Оцінка симптомів кропив'янки.

4. Диференціація анафілактичних реакцій та анафілаксії.

5. Застосування терапевтичних підходів: уміння підбирати відповідне лікування, включаючи невідкладну терапію.

6. Контроль за побічними ефектами лікування: моніторинг можливих побічних ефектів від лікарських засобів.

7. Взаємодія з батьками та пацієнтами: роз'яснення важливості дотримання режиму лікування, профілактика рецидивів.

8. Освітні бесіди з батьками: навички надання консультацій щодо невідкладної допомоги дітям з анафілактичними реакціями в анамнезі та ризиком розвитку анафілаксії.

9. Оцінка впливу різних факторів на розвиток анафілактичного шоку та кропив'янки: здатність виявляти фактори, такі як алергени або забруднення, які можуть впливати на системні прояви алергії.

10. Використання сучасних вітчизняних та міжнародних рекомендацій: застосування протоколів та консенсусних керівництв для лікування дітей з анафілаксією.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Анафілактичний шок – це алергічна реакція негайного типу, що супроводжується небезпечними для життя клінічними проявами (різке зниження артеріального тиску, порушення діяльності центральної і периферичної нервової систем, ендокринні розлади, дихальна недостатність тощо).

Найбільш частими причинами анафілаксії у дітей є харчові продукти (70 %), отрути комах (22 %) і лікарські препарати (7 %). Проте приблизно у 15 % дітей, незважаючи на детальну діагностику, причину анафілаксії встановити не вдається (ідіопатична анафілаксія).

Алергічні причини анафілаксії:

1. Харчові продукти. У всіх вікових групах дітей – арахіс, у дітей до 2 років – білок коров'ячого молока, білок курячого яйця, у дошкільному віці – фундук і горіх кеш'ю, риба, кунжут, пшениця.

2. Отрута перетинчастокрилих комах. Комахи з ряду Hymenoptera – одна з найчастіших причин анафілаксії, індукованої ужаленням перетинчастокрилими, зокрема зі смертельними наслідками. Життєнебезпечна анафілаксія може

виникати після укусу в будь-яку частину тіла, частіше – в голову та шию. Прогностично несприятливими є генералізовані реакції, що розвиваються в перші 1–2 хв після укусу.

3. Лікарські засоби. Найчастіше це β -лактамі антибіотики, міорелаксанти, цитостатики, барбітурати, опіоїди (у цьому випадку також можливий механізм неалергічної реакції).

4. Білки, що вводяться парентерально, – кров, компоненти крові та продукти крові, гормони (наприклад інсулін), ферменти (наприклад стрептокіназа), сироватки (наприклад протиправцева), препарати алергенів, які застосовують у прижиттєвій діагностиці та імунотерапії, біологічні препарати (тоцилізумаб, ритуксимаб).

5. Бігуанідні дезінфекційні засоби (хлоргексидин).

6. Латекс.

7. Інгаляційні алергени (кінський волос).

Неалергічні причини анафілаксії:

1. Пряме вивільнення медіаторів з опасистих клітин спричинюють опіоїди, релаксанти скелетних м'язів, колоїдні розчини (декстран, гідроксиетилкрохмаль, розчин людського альбуміну) або гіпертонічні розчини (манітол), фізичне навантаження, низька температура. 2. Імунні комплекси – кров, компоненти крові та продукти крові (імуноглобуліни), сироватки та вакцини тварин, діалізні мембрани.

3. Порушення метаболізму арахідонової кислоти – підвищена чутливість до ацетилсаліцилової кислоти та інших нестероїдних протизапальних засобів.

4. Наявність медіаторів або подібних речовин у харчових продуктах (гістамін, тирамін).

5. Інші/невідомі механізми – рентгеноконтрастні речовини, харчові забруднювачі та консерванти.

Оскільки неалергічна реакція не опосередкована імунними механізмами, шок може виникнути під час першого контакту з даним агентом.

Фактори ризику виникнення анафілаксії:

1) враховують випадок анафілаксії в анамнезі та повторний вплив провокуючого агента (особливо бета-лактамічних антибіотиків, отрути перетинчастокрилих і рентгеноконтрастних агентів);

2) вік (у дітей частіше розвивається харчова анафілаксія, тоді як у дорослих частіше виникають реакції після впливу β -лактамічних антибіотиків, рентгеноконтрастних речовин і отрути перетинчастокрилих);

3) групи ризику:

- діти грудного віку – симптоми анафілаксії можуть бути пропущені (відсутність рутинного вимірювання АТ, єдина форма вербалізації – плач);

- підлітки – ризикова поведінка (наркотики, алкоголь) може утруднити діагностику і лікування анафілаксії;

- жінки (анафілаксія частіше і важче, ніж у чоловіків, внаслідок впливу естрогенів, частіше трапляється у передменструальний період), спосіб потрапляння алергену в організм (реакції частіші та важчі, якщо антиген вводиться парентерально, особливо внутрішньовенно).

Важливу роль у розвитку анафілаксії відіграють так звані **кофактори** (близько 30 % випадків): фізичні вправи, алкоголь, застуда, деякі ліки (нестероїдні протизапальні препарати), гострі інфекції та емоційний стрес.

Патогенез анафілаксії

Найбільш поширеним механізмом анафілаксії є IgE-опосередкована реакція, що ініціюється специфічними алергенами, які при потраплянні в організм захоплюються молекулами IgE, фіксованими на Fc-рецепторах (дегрануляція опасистих клітин і базофілів; виділення преформованих медіаторів – гістаміну). Відомо, що неспецифічна дегрануляція опасистих клітин може відбуватися без участі імунних механізмів, проте патофізіологічні та фармакологічні ефекти медіаторів, що вивільняються, при алергічній та неалергічній анафілаксії однакові, через що їх клінічні прояви не відрізняються.

Неімунні реакції трапляються значно рідше. Гістамін викликає різке розширення судин (вазомоторний параліч), що призводить до збільшення обсягу судинного русла і невідповідності між швидким збільшенням місткості судинної системи та об'ємом циркулюючої крові. Настає гостра гіповолемія, що спричинює зниження венозного припливу до серця, падіння серцевого викиду і, як наслідок, швидке зниження АТ. Настає компенсаторна активація симпатoadреналової системи, що супроводжується почастищенням ритму серцевих скорочень. Зниження серцевого викиду призводить до рефлекторного підвищення тону вен та артерій, у подальшому – до централізації кровообігу, що дозволяє на короткий час підтримувати кровотік у мозку, міокарді, нирках. Посилення спазму артеріол, пре- і посткапілярних сфінктерів призводить до уповільнення кровотоку та порушення реологічних властивостей крові, секвестрації крові та подальшого зниження об'єму циркулюючої крові, що зі свого боку супроводжується зменшенням перфузії тканин з незворотним ушкодженням клітин ішемізованих органів та розладом їх функції. Настає параліч прекапілярних сфінктерів, що призводить до збільшення гідростатичного тиску в системі мікроциркуляції та підвищення проникності капілярної стінки, виходу плазми із судинного русла в тканини та інтерстиціального набряку (передусім мозку та легень), погіршення оксигенації, енергозабезпечення та розвитку метаболічного ацидозу. Отже, *гіповолемія є провідною ланкою патогенезу анафілаксії* і визначає лікувальну тактику.

Критерії діагностики анафілаксії:

1. Гострий початок з ураженням шкіри та/або слизових оболонок та ≥ 1 з наступних симптомів:

а) респіраторні симптоми (наприклад, задишка, бронхоспазм, інспіраторні хрипи, гіпоксія);

б) падіння АТ (зазвичай $>30\%$ від норми) або пов'язані з ним симптоми дисфункції органів (наприклад втрата свідомості);

в) тяжкі шлунково-кишкові симптоми;

2. Гострий початок симптомів (від кількох хвилин максимум до кількох годин) з гіпотензією, бронхоспазмом або ураженням гортані після контакту з відомим або підозрюваним алергеном, навіть за відсутності типових шкірних уражень (у 10–20 % пацієнтів вони відсутні).

У немовлят частіше розвивається респіраторний дистрес, ніж гіпотонія або шок; у цій віковій групі шок частіше спочатку проявляється тахікардією, ніж гіпотонією.

Клінічна картина

Основні симптоми анафілаксії

1. Ураження шкіри та підшкірної клітковини проявляється кропив'янкою зі свербіжем або ангіоневротичним набряком (90 % випадків, 80 % у дітей) чи почервонінням шкіри (50 %).

2. Ураження дихальної системи у 50–60 % випадків проявляється набряком верхніх дихальних шляхів, осиплістю голосу, стридором, кашлем, свистячим диханням, задишкою у 50% випадків, ринітом (15–20%).

3. Ураження травного тракту проявляється нудотою, сильним блюванням, сильним колькоподібним болем у животі (30%).

4. Системна реакція – зниження АТ та інші симптоми шоку: тепла, почервоніла, суха шкіра (холодна, бліда і спітніла на стадії шоку), колапс підшкірних вен, тахікардія, олігурія або анурія, мимовільна дефекація і втрата свідомості, зупинка серця. Запаморочення або головний біль, відчуття небезпеки проявляються рідше.

NB! Лікування анафілаксії та анафілактичного шоку не залежить від їхньої причини.

Особливо небезпечною є малосимптомна анафілактична реакція без шкірних проявів. Основними ознаками можуть бути швидкий бронхоспазм та/або падіння АТ.

Доцільним є наявність письмового алгоритму ведення анафілаксії. Слід дотримуватись підходу ABCDE.

Першочергові дії. Як тільки виникне підозра на анафілаксію, слід негайно ввести внутрішньом'язово адреналін (передньолатерально в середину стегна).

За потреби надають подальшу допомогу за алгоритмом ABCDE: виклик швидкої допомоги, підтримка дихальних шляхів, оксигенотерапія, вентиляційна підтримка, венозний доступ, повторне болюсне введення рідини та вазоактивні препарати. Раннє введення адреналіну внутрішньовенно також може бути розглянуте для полегшення алергічних симптомів у дітей з анафілаксією в анамнезі. Доза адреналіну для внутрішньом'язового введення становить 0,01 мг/кг; його можна вводити шприцом (розчин 1 мг/мл), але в більшості випадків єдиною доступною формою буде автоін'єкційний адреналін: 0,15 мг (<6 років) – 0,3 мг (6–12 років) – 0,5 мг (>12 років). Адреналін можна вводити приблизно кожні 5 хв (5–15 хв згідно з деякими рекомендаціями), якщо немає поліпшення або АТ все ще занадто низький. У більшості хворих поліпшення загального стану спостерігається після 1–2 доз (у 98 % – після 3 доз). Відсутність поліпшення після 2 доз вимагає інтенсифікації лікування.

Якмога раніше слід *припинити вплив речовини*, котра ймовірно спричиняє анафілактичну реакцію (наприклад, припинити вживання ліків, переливання компонента крові або продукту крові, видалити жало в разі укусу бджоли). Не рекомендується викликати блювання в разі анафілактичної реакції на проковтнуту їжу. Слід також подбати про те, щоб дитина з анафілактичною реакцією залишалася у спокої, покласти хворого на спину з піднятими ногами; немовлята також повинні залишатися в горизонтальному положенні. Лежання з піднятими

ногами сприяє контролю артеріальної гіпотензії (збільшення припливу крові до серця, захист від раптової зупинки серця в механізмі порожнього правого шлуночка). У разі порушень дихання рекомендується напівсидяче положення з піднятими ногами, а в разі блювання – фіксоване положення на боці. Водночас стояння, ходьба та швидка зміна положення тіла можуть погіршити стан дитини.

Кисень подають через лицьову маску (зазвичай 8–10 л/хв), особливо пацієнтам із респіраторними порушеннями, які можуть призвести навіть до дихальної недостатності, тривалою анафілаксією (що потребує введення ≥ 2 доз адреналіну), при хронічних захворюваннях дихальних шляхів (астма), при хронічних захворюваннях серцево-судинної системи, при застосуванні інгаляційних β -агоністів короткої дії.

Внутрішньовенне введення рідини. Дітям із значним падінням АТ, які не реагують на внутрішньом'язове введення епінефрину, слід якнайшвидше перелити 10 мл/кг 0,9 % розчину NaCl. Деяким хворим потрібне переливання великих об'ємів рідини (наприклад 4–8 л), і тоді використовують збалансовані кристалоїдні розчини (оптимально 0,9 % розчин NaCl). Застосування розчинів глюкози і гідроксильованого крохмалю не рекомендується.

Спостереження. Слід постійно контролювати АТ, пульс, стан свідомості, а також залежно від стану і можливостей хворого: ЕКГ, пульсоксиметрію або газу артеріальної крові.

Профілактика анафілаксії у дітей

Первинна профілактика

При введенні лікарських засобів слід:

- завжди збирати алергологічний анамнез, особливо перед введенням препарату внутрішньовенно;
- враховувати анотації інших лікарів або думку пацієнта про підвищену чутливість до препарату;
- за можливості вводити препарати перорально, а не парентерально;
- дотримуватися рекомендованих методів тестування та введення препарату, який може викликати анафілаксію;
- під час проведення внутрішньом'язової або підшкірної ін'єкції переконатися, що голка не знаходиться у кровоносній судині;
- спостерігати за пацієнтом протягом 30–60 хв після введення препарату, який може спричинити анафілаксію.

При вакцинації та введенні сироваток:

1. У разі застосування вакцин необхідно зібрати анамнестичні дані про гіперчутливість до білка курячого яйця або інших інгредієнтів вакцини.
2. Під час застосування анатоксинів (наприклад, протиправцева, протидифтерійна, протиботулінічна або зміїна отрута) сироватку вводять поступово після попереднього застосування антигістамінних препаратів і кортикостероїдів перорально або внутрішньовенно (низька якість доказів).
3. При діагностиці алергії належить суворо дотримуватися правил техніки виконання шкірних проб (рекомендується тільки під час діагностики алергії на отруту комах і лікарські препарати, особливо ретельно слід проводити шкірні проби в сезон пилку у пацієнтів з алергією на пилок. Провокаційні проби з лікарськими

препаратами – пероральні, внутрішньовенні, внутрішньобронхіальні, харчові провокаційні проби та укуси у хворих, які проходять імунотерапію отрутою комах, слід проводити алергологу тільки в умовах стаціонару. Загалом у хворих з анафілаксією в анамнезі краще починати діагностику з визначення специфічних IgE у сироватці крові, включно з компонентами алергену.

4. Під час проведення АСІТ слід дотримуватися необхідного періоду спостереження ≥ 30 хв після вакцинації. Крім того, слід суворо дотримуватися тимчасових протипоказань до введення препарату алергену (інфекції, зокрема спричинені вірусом простого герпесу, запалення порожнини рота або видалення зуба у випадку сублінгвальної імунотерапії, важкі фізичні навантаження безпосередньо перед введенням препарату алергену у випадку підшкірної імунотерапії).

Вторинна профілактика

Дітям, які перенесли анафілактичний шок, потрібне індивідуальне профілактичне лікування.

1. Уникнення тригерів (наркотики, харчові продукти) та ризикованої поведінки (комахи), якщо їх виявлено.

2. Десенсибілізація, якщо це можливо (наприклад імунотерапія алергенами у людей з алергією на отрути перетинчастокрилих), або розвиток толерантності шляхом десенсибілізації за спеціальними протоколами у разі гіперчутливості до лікарських препаратів (наприклад аспірину, хіміотерапевтичних препаратів, моноклональних антитіл, антибіотиків). Пероральна імунотерапія алергенами за спеціальним протоколом харчової алергії.

3. Навчання пацієнта. Хворим необхідно завжди носити із собою автоінжектор або попередньо наповнений адреналіном шприц для самостійного введення внутрішньом'язово та АН1 для перорального вживання.

Показання до призначення адреналіну для самостійного введення

Абсолютні: анафілаксія в анамнезі на харчові продукти, отруту перетинчастокрилих комах, латексні, повітряно-крапельні, індуковані фізичним навантаженням та ідіопатичні алергени, поєднання харчової алергії та погано контрольованої або помірної/важкої астми, мастоцитоз, вторинні синдроми активації опасистих клітин і базофілів та захворювання, пов'язані з підвищеним рівнем триптази.

Відносні:

- алергічні реакції легкого та середнього ступеня тяжкості на арахіс або лісові горіхи (за винятком синдрому оральної алергії);
- харчова алергія у дітей (окрім синдрому оральної алергії);
- велика відстань від дому до медичної допомоги;
- наявність в анамнезі легких або помірних реакцій на продукти харчування, отруту комах, латекс;
- легка або помірна реакція на дуже невелику кількість певної їжі (крім синдрому оральної алергії).

При собі разом із документом, що посвідчує особу, пацієнт повинен мати відповідну медичну інформацію.

Фармакологічна профілактика: тривале застосування антигістамінного препарату у хворих із частими епізодами ідіопатичної анафілаксії або екстрене введення кортикостероїдів та антигістамінного препарату перед можливим контактом із провокуючим фактором.

Кропив'янка (*urticaria*) – це захворювання, яке характеризується появою на шкірі пухирців із чітко окресленим контуром або плям, які супроводжуються свербіжем, або папул розміром від кількох міліметрів до десяти і більше сантиметрів. Висип з'являється швидко, елементи можуть зливатися і поширюватися на всю поверхню тіла (рис. 9).

Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) вважають одним із варіантів кропив'янки, в основі якого лежать такі ж патофізіологічні механізми, як і у разі кропив'янки, але патологічний процес поширюється глибше на дерму або підшкірну основу.

Основний клінічний прояв ангіоневротичного набряку – обмежений набряк певної ділянки тіла. Найчастіше він локалізується в ділянці голови (обличчя, слизова оболонка ротової порожнини, губи, язик та ін.), шиї, кистей рук, стоп, зовнішніх статевих органів. Шкіра на місці набряку незмінена. Хворі скаржаться на печію і дискомфорт, рідше на свербіж (рис. 10).



Рис. 9. Кропив'янка



Рис. 10. Ангіоневротичний набряк

Класифікація кропив'янки (S. Fineman, 1984)

- *Імунна кропив'янка (типи I, II, III).*
- *Анафілактоїдна кропив'янка:*
 - а) природжений ангіоневротичний набряк;
 - б) хімічні лібератори медіаторів;
 - в) підвищена чутливість до гістаміну.
- *Фізична кропив'янка:*
 - а) холодова;
 - б) теплова;
 - в) вібраційна;
 - г) холінергічна;
 - д) сонячна;
 - е) від механічного стискання;
 - є) аквагенна.
- *Змішана група:*
 - а) папульозна кропив'янка;
 - б) пігментна кропив'янка;
 - в) мастоцитоз системний;
 - г) кропив'янка як прояв системних захворювань сполучної тканини, деяких пухлин, ендокринних порушень;

- д) ідіопатична;
- е) психогенна.

За перебігом кропив'янку поділяють на **гостру і хронічну**. До гострої форми відносять кропив'янку і ангіоневротичний набряк, які тривають не більше 6 тиж. Якщо ознаки хвороби тривають довше, то говорять про хронічний перебіг захворювання.

За тяжкістю перебігу кропив'янку поділяють на **легку, середньої тяжкості та тяжку**.

Особливості патогенезу кропив'янки у дітей

Алергічна кропив'янка спричиняється дією алергенів. В основі її патогенезу лежать I–III типи імунopatологічних реакцій, але провідну роль відіграє реакційний механізм. Найчастіше алергічна кропив'янка зумовлена лікарськими засобами, харчовими та інсектними алергенами.

Псевдоалергічна кропив'янка характеризується різними етіологічними факторами і механізмами розвитку. В основі патогенезу цього варіанту захворювання лежать ліберация гістаміну, активація комплементу і калікреїн-кінінової системи тощо.

Етіологічними чинниками найчастіше є наступне:

- лікарські засоби (антибіотики, рентгеноконтрастні речовини, білкові препарати тощо);
- харчові продукти;
- фізичні фактори (натискання, вібрація, сонячне опромінення, тепло, холод тощо).

У патогенезі псевдоалергічного варіанту кропив'янки важливу роль відіграє патологія травного каналу, яку реєструють практично у всіх хворих. Найчастіше відмічають ураження гепатобіліарної системи.

Діагностика

Діагноз кропив'янки встановлюють на підставі типової клініки захворювання, а саме при появі типового висипу, який супроводжується свербіжем і має повну зворотність елементів.

Обов'язкові лабораторні обстеження: клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (загальний білок, білірубін загальний і його фракції, АЛТ, АСТ, глюкоза крові, креатинін, сечова кислота), RW, ВІЛ, копрограма.

При неуточненій ідіопатичній, дерматографічній кропив'янці **рекомендовано додати** до переліку обов'язкових наступні види обстежень: ревматологічні проби (антинуклеарний фактор, антитіла до ДНК, СРП, кріопреципітини), бактеріологічні дослідження (фекалій, матеріали зі слизової ротоглотки), диференційоване виявлення антитіл до токсокар, ехінокока, опісторхіса, трихінели чи/та інших паразитів.

Алергологічне обстеження: алергологічний анамнез (із врахуванням фармакологічного і харчового); шкірні тести з алергенами проводять в період ремісії алергічних та інфекційних хвороб та поза прийомом антигістамінних засобів і глюкокортикостероїдів.

Обов'язкові інструментальні дослідження: велоергометрія для виключення холінергічної кропив'янки.

При ідіопатичній, неуточненій, дерматографічній кропив'янці з метою пошуку функціональних та органічних порушень проводять такі інструментальні дослідження: УЗД, ЕГДС, ЕКГ та за показаннями додаткові консультації спеціалістів: гінеколога, ревматолога, стоматолога, отоларинголога, паразитолога, ендокринолога та ін.

Додаткові інструментальні дослідження (за призначенням вузьких спеціалістів): рентгенографія органів грудної клітки та додаткових пазух носа.

Схема терапії кропив'янки представлена на *рис. 11*.

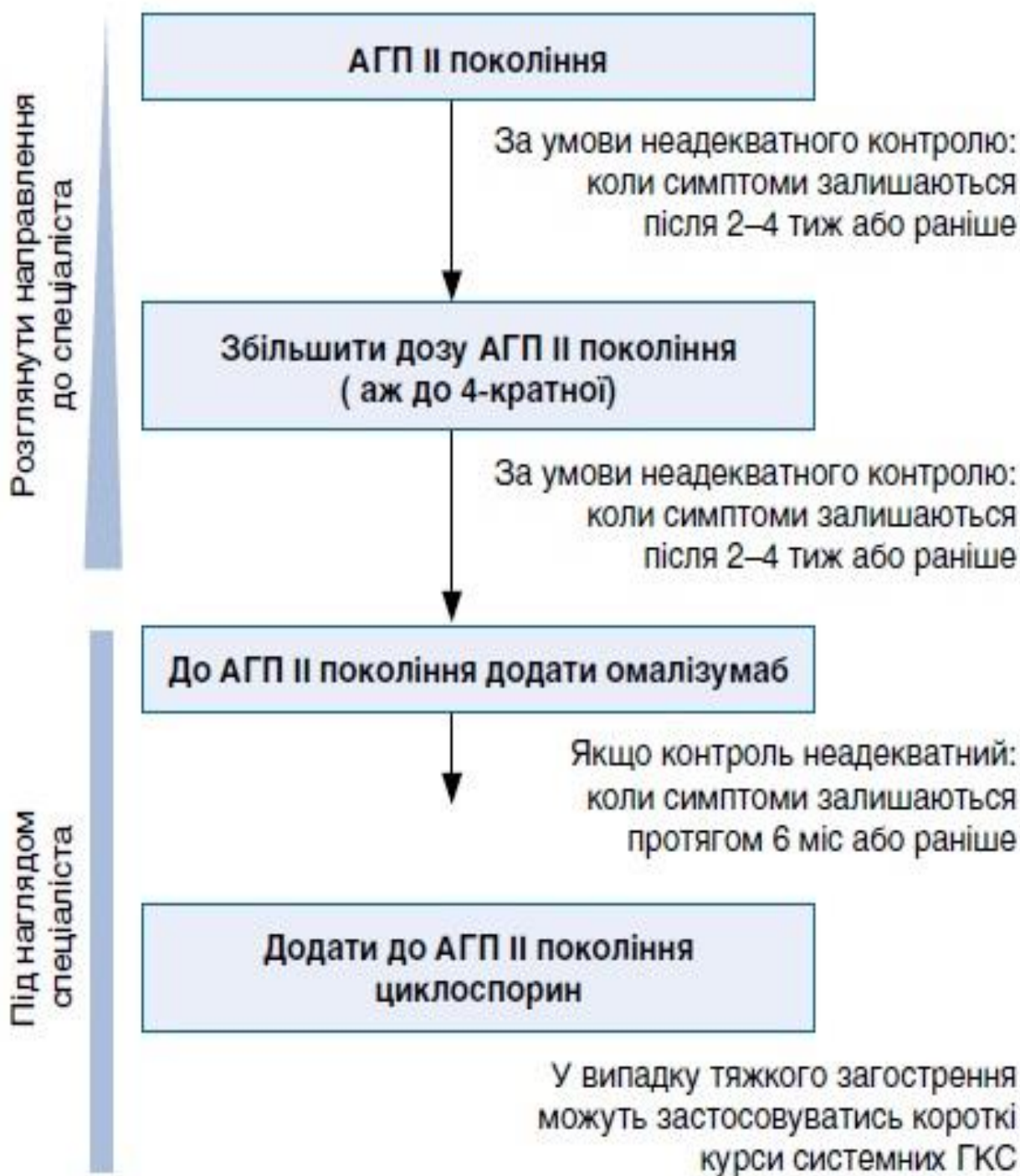


Рис. 11. Принципи терапії кропив'янки

Основні джерела інформації

Базові

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма у дітей : наказ МОЗ України від 23.12.2021 № 2856.
2. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Атопічний дерматит : наказ МОЗ України від 04.07.2016 № 670.
3. Global Initiative for Asthma. 2024 GINA Main Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. URL: <https://ginasthma.org/2024-report/>
4. Дранник Г. Н. Клінічна імунологія та алергологія. Київ : ТОВ «Поліграф плюс», 2010. 552 с.
5. Клінічна імунологія та алергологія / за заг. ред. О. М. Біловола, П. Г. Кравчуна, В. Д. Бабаджана, Л. В. Кузнецової. Харків : «Гриф», 2011. 550 с.
6. Клінічна та лабораторна імунологія : нац. підручник / за заг. ред. Л. В. Кузнецової, В. М. Фролова, В. Д. Бабаджана. Київ : ООО «Поліграф плюс», 2012. 922 с.
7. Асоціація алергологів України (AALU). <http://aalu.org.ua/>
8. World Allergy Organization (WAO). <https://www.worldallergy.org/>
9. Алергологія : підручник / за заг. ред. Л. В. Кузнецової. Київ : НМАПО ім. П.Л. Шупика, 2008. 295 с. URL: <https://allergo.kiev.ua/uploaded/files/%20%D0%B0%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F.pdf>

Допоміжні

1. Пропедевтична педіатрія : підруч. для студентів вищ. мед. навч. закладів IV рівня акредитації / В. Г. Майданник [та ін.]. 2-ге вид., випр. та допов. Вінниця : Нова кн., 2018. 871 с.
2. Капітан Т. В. Пропедевтика дитячих хвороб з доглядом за дітьми : підруч. 5-е вид., переробл. і допов. Київ : Центр ДЗК, 2021. 832 с.
3. Клінічне обстеження дитини : навч. посіб. / О. В. Катілов, Д. В. Дмитрієв, К. Ю. Дмитрієва та ін. Вінниця: Нова Книга, 2017. 520 с. URL: <https://medkniga.com.ua/24464-klinichne-obstezhennya-ditini-navchalnij-posibnik/>
4. Nelson Essentials of Pediatrics / ed.: K. J. Marcadante [et al.]. 8th ed. Philadelphia : Elsevier . 2019. 818 p.
5. Washington Manual of Pediatrics / by Andrew J. White (Editor). 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2016. 542 p.
6. Боцюк Н., Бабінець Л. Анафілактичний шок у дітей: нові європейські підходи, розгляд клінічного випадку. *Сімейна Медицина. Європейські практики*. 2023. № 4. С. 6–13. URL: <https://doi.org/10.30841/2786-720X.4.2023.297012>

Інформаційні ресурси

1. Сторінка освітнього компонента в MOODLE. <http://distance.knmu.edu.ua/course/view.php?id=3281>
2. Міністерства охорони здоров'я України. <https://moz.gov.ua/uk>
3. Global Initiative for Asthma (GINA). <https://ginasthma.org/>
4. Кафедра пропедевтики педіатрії ХНМУ. <https://knmu.edu.ua/departments/kafedra-propedevtyky-pediatrici/>
5. Наукова бібліотека ХНМУ. <http://libr.knmu.edu.ua/>
6. Репозитарій ХНМУ. <https://repo.knmu.edu.ua/>

Навчальне видання

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДИТЯЧОЇ АЛЕРГОЛОГІЇ

Методичні вказівки

для підготовки до практичних занять

студентів 5–6-го курсу спеціальності «Медицина»

Упорядники: Фролова Тетяна Володимирівна
Карпушенко Юлія Володимирівна
Дробова Надежда Миколаївна
Ащеулов Олександр Михайлович

Відповідальний за випуск І. Р. Сіняєва



Редактор Е. Є. Депрінда
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А4. Ум. друк. арк. 6,0. Зам. № 25-96.

Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knu.edu.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.