

УДК 616-056.3

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ / CLINICAL OBSERVATIONS

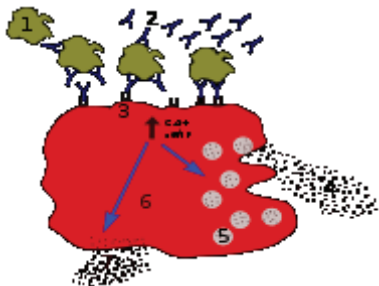
ВИПАДОК ТОКСИКО-АЛЕРГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ

ЯЦИШИН Р.І., ГЕРИЧ П.Р., МИГОВИЧ В.В., ПОПАДИНЕЦЬ І.Р., МИГОВИЧ Л.Д. *,
 ВОЛОШИНОВИЧ Н.М. *, ЛУЦІВ М.М. *, СМАЧИЛО Г.М. *, РОЗКЛАДАЙ А.М. *,
 КРИСА Г.О. *, ДЕРКАЧ М.І. *, ЮРЧИШИН Н.Б. *

Івано-Франківський національний медичний університет

Івано-Франківська обласна клінічна лікарня*

Алергія (давньо-грец. ἄλλος – «другий, інший, чужий» і ἔργον – «дія») – надчутливість імунної системи організму, при повторних діях алергену на раніше сенсibiлізований цим алергеном організм.



Процес дегрануляції при алергії:

- 1 – антиген; 2 – антитіло (IgE); 3 – FcεRI-рецептор; 4 – циркулюючі медіатори (гістамін, протеази, гепарин); 5 – секреторні гранули; 6 – тучна клітина; 7 – медіатори (простагландини, лейкотрієни, тромбосани).

Так, 1811 року Г.Босток (Англія) вперше офіційно зробив повідомлення про так звану сінну лихоманку – захворювання, пов'язане з підвищеною чутливістю до пилку рослин (у нас його частіше називають полінозом). У 1873 році його співвітчизник англійський лікар Ч.Блеклі, що страждав на це захворювання, ввів собі в ніс висушений пилок і штучно викликав загострення захворювання. У 1906 році австрійський учений К.Пірке вперше використав термін «алергія» для позначення підвищеної чутливості організму. У 1907 році вітчизняний учений А.Безредка започаткував специфічну імунотерапію алергічних захворювань, тобто лікування алергенами.

Ці й наступні відкриття і наукові напрацювання сприяли розвитку алергології – науки про захворювання, що мають у своїй основі підвищену або гіперчутливу реакцію. Нині алергологія серед багатьох медичних наук і спеціальностей займає помітне місце. Це пов'язано із значною поширеністю алергічних захворювань, їх важкими соціальними й економічними наслідками.

Найвідоміше з алергічних захворювань – бронхіальна астма – зустрічається в 3-9% на-

селення різних країн, спричиняє колосальні економічні втрати, призводить до інвалідності та смертності. Алергічний риніт (нежить), що поділяється на сезонний (поліноз) і цілорічний, є найпоширенішим алергічним захворюванням і зустрічається відповідно в 5-18% і 3-12% населення різних країн. Різноманітні прояви алергічного дерматиту (кропив'янка і набряк Квінке, контактний і атопічний дерматити) реєструються більш ніж у 10% населення. А ще харчова алергія, що є бичем як для дітей, так і дорослих, алергія на ліки, від якої потерпають сьогодні мільйони. Все це – алергічні захворювання, що є поки нерозв'язною проблемою для людства, тому що зустрічаються тим частіше, чим вищий економічний рівень країни.

Багато хто з учених-алергологів вважає: із зменшенням частоти інфекційних захворювань (це характерно для розвинених країн) імунна система з її механізмами гіперчутливості все частіше починає неадекватно реагувати не лише на агенти рослинного і тваринного світу (пилки, шерсть і епідерміс, харчові продукти), а й на речовини виробничої, побутової хімії, ліки. Все це сприяє повсюдному поширенню алергічних захворювань, їхньому важкому перебігу.

У більшості розвинених країн ставлення до алергології й алергічних захворювань більш ніж шанобливе. Так, у 70-х роках тепер уже минулого століття відомий сенатор США Е.Кеннеді закликав вважати алергію на ліки загальнонаціональною проблемою, тому що вона серйозно (в тому числі смертельно) вражала від 60 до 140 тис. американців щорічно.

Протокол надання медичної допомоги при гострій токсико-алергічній реакції на медикаменти

Коди МКХ-10:

- L50.0 Алергічна кропив'янка
- L51 Еритема багатоформна
- L51.0 Небульозна еритема багатоформна
- L51.1 Бульозна еритема багатоформна
- L51.2 Токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєла)

L51.8 Інша еритема багатоформна

L51.9 Еритема багатоформна не уточнена

Гостра токсико-алергічна реакція (ГТАР) на медикаменти – це системна реакція організму, яка виникає у відповідь на введення терапевтичної дози медикаменту, і яка має у своїй основі як імунні так і неімунні механізми розвитку, з клінічною картиною алергічної кропив'янки, бу-

льозної, небульозної, іншої або неуточненої багатоморфної еритеми, токсичного епідермального некролізу (синдром Лайєла). Основним патогенетичним механізмом ГТАР є розвиток неспецифічного генералізованого васкуліту (від серозного до некротичного), який обумовлює IV ступенітяжкості перебігу захворювання (таблиця 1) [1].

Таблиця 1

Клінічна характ еристика гострої токсико-алергічної реакції на медикаменти (ГТАР)

Клінічні прояви	Ступінь важкості			
	Легкий (I)	Середньої тяжкості (II)	Тяжкий (III)	Вкрай тяжкий (IV)
Лихоманка	37,5-38°C	38-39°C	39°C	39°C, можлива злоякісна гіпертермія
Ураження шкіри	Генералізована еритема папульозно-еритематозні висипи	Генералізована мультиформна еритема, везикулярні висипи	Генералізована мультиформна еритема з переважанням везикулярно-бульозного ураження серозного характеру. Епідермальний некроліз до 10%	Багато зливних бул з серозно-геморагічним і гнійним вмістом. Епідермальний некроліз >10% поверхні шкіри. Симптом Нікольського позитивний
Ураження слизових	Не відмічено	Поверхневі ерозії слизових < 30%	Ерозивне ураження >30% усіх слизових оболонок	Виразково-некротичне ураження слизових оболонок > 30%
(Можливі кровотечі з ШКТ та сечового міхура)				
Ураження печінки та підшлункової залози	Не відмічено	Відзначене короточасне підвищення трансаміназ	Значні зміни показників трансаміназ, рівня білка, білірубину, СРБ, холестерину та інше	Значні зміни показників трансаміназ, рівня білку, білірубину, СРБ, фібриногену, холестерину та інше
Можлива клініка гострої печінкової недостатності та панкреонекрозу				
Ураження сечовивідної системи	Не відмічено	Протеїну рія, гематурія (короточасно)	Протеїнурія, гематурія, циліндрурія, лейкоцитурія та інше	Протеїнурія, гематурія, циліндрурія, лейкоцитурія та інше
(Розвиток різних ступенів ниркової недостатності)				
Ураження серцево-судинної системи	Не відмічено	Не відмічено	Порушення гемодинаміки невиражені	Порушення гемодинаміки виражені, можливий розвиток шоку
Ураження ЦНС	Не відмічено	Не відмічено	Клініка інтоксикаційго ураження ЦНС	
Клінічний аналіз крові	Лейкоцитоз до 10x10 ⁹ /л або нормоцитоз, паличкоядерний зсув вліво, лімфопенії немає	Лейкоцитоз до 15x10 ⁹ /л, паличкоядерний зсув вліво, токсична зернистість нейтрофілів, лімфопенії немає	Лейкоцитоз або лейкопенія, виразний паличкоядерний зсув вліво до юних форм, токсична зернистість, лімфоцитопенія, анемія, тромбоцитопенія	

ДІАГНОСТИКА

ОБОВ'ЯЗКОВІ ЛАБОРАТОРНІ ОБСТЕЖЕННЯ

Клінічний аналіз крові (розгорнутий) щоденно до стабілізації стану, в подальшому – при необхідності.

Коагулограма, при III і IV ступенях тяжкості – в динаміці.

Біохімічний аналіз крові (загальний білок і білкові фракції, білірубін, АлАТ, АсАТ, фібриноген, С-реактивний білок (СРБ), глюкоза, КЛР).

При III і IV ступені тяжкості динамічний контроль рівня загального білка, креатиніну, цукру крові, трансаміназ, КЛР.

Глікемічний профіль.

Визначення групи крові та резус-фактора.

RW, ВІЛ.

Загальний аналіз сечі щоденно до стабілізації стану, в разі необхідності – аналіз сечі за Нечипоренком.

Посіви з шкіри та слизових при III і IV ступенях тяжкості, кратність за показниками.

Бактеріологічне дослідження харкотиння.

Бактеріологічне дослідження фекалій.

Бактеріологічне дослідження бронхозмивів.

КЛР при проведенні ШВЛ.

ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ОБСЕЖЕННЯ

Обов'язкові

ЕКГ

Рентгенологічне дослідження ОГК

Додаткові

Бронхоскопія за показаннями.

УЗД черевної порожнини, щитовидної залози при II і III ступенях тяжкості при госпіталізації, при III і IV ступенях тяжкості після стабілізації стану.

КОНСУЛЬТАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ

Обов'язкові

Алерголог-імунолог

Стоматолог

Окуліст

Дерматолог

Додаткові

Інші спеціалісти – за показаннями.

АЛЕРГОЛОГІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ

Проводиться при I і II ступенях тяжкості після одужання, в кінці госпіталізації; при III і IV ступенях тяжкості через 3-4 місяці. Обсяг алергологічного обстеження визначається алергологом-імунологом.

ІМУНОЛОГІЧНЕ ОБСЕЖЕННЯ

Обов'язкове

Визначення рівня загального IgE, IgA, IgM, IgG, субпопуляції лімфоцитів;

Визначення специфічних IgE і IgG-АТ.

Додаткове

Визначення LE-клітин, анти-ДНК, циркулюючих імунних комплексів, СРБ, антистрептолізину О.

ЛІКУВАЛЬНІ ЗАХОДИ.

Неспецифічна гіпоалергенна дієта, при III-IV ступеня тяжкості – стіл протертий (IA стіл) чи парентеральне харчування.

ГКС: парентеральне введення, доза індивідуальна від 4 до 32 мг дексаметазону чи целестону на добу, виходячи з мінімально необхідної, особливо при III-IV ступенях тяжкості, з поступовим зниженням при стабілізації стану до повного скасування.

Усім хворим на ГТАР показана інтенсивна трансфузійна терапія, спрямована на дезінтоксикацію і виведення причинно-значимого алергену-медикаменту. Добовий обсяг трансфузійної терапії у хворих на ГТАР III-IV ступеня тяжкості може досягати 6000-8000 мл на добу під контролем центральної гемодинаміки, діурезу, кислотно-лужної рівноваги (КЛР).

Розчини електролітів.

Плазмозамінні розчини.

Сольові розчини.

Замісна терапія – препарати крові:

Альбумін.

Плазма нативна.

Імуноглобуліни (сандоглобулін, пентаглобін, октагам і ін.).

Переливання свіжої донорської крові у хворих III-IV ступеня тяжкості розвитку лейкопенії й агранулоцитоза.

Симптоматична терапія:

Антигістамінні препарати.

Антикоагулянти.

Дезагреганти.

Діуретичні препарати.

Вазопресорні аміни (при порушенні гемодинаміки).

Анальгетичні препарати (строго за показаннями).

Інгібітори протеаз.

Серцеві глікозиди.

Седативні препарати.

Додаткові методи детоксикації можуть бути використані при стабільній гемодинаміці та адекватній замісній терапії:

Лікувальний плазмаферез.

Гемосорбція.

Антибактеріальна терапія – антибіотики широкого спектру дії з урахуванням фармакологічного анамнезу і результатів бактеріологічного дослідження. Категорично заборонено використання антибіотиків пеніцилінового ряду і їхніх похідних, при необхідності – інші антимікробні і протигрибкові препарати.

Корекція дисбактеріозу (еубіотики в сполученні з ферментними препаратами). При необхідності –ШВЛ, лікувальна бронхоскопія.

ДОГЛЯД ЗА ХВОРИМИ НА ГТАР НА МЕДИКАМЕНТИ (III- IV СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ)

Лікування хворих ГТАР на медикаменти III-IV ступеня тяжкості необхідно проводити в спеціально створених стерильних умовах відкритим способом (використання стерильних палат або аеротерапевтичних установок з подачею підігрітого стерильного повітря) з індивідуальним постом. У випадку ексудативного компонента шкіру необхідно підсушувати і дезінфікувати розчинами, не застосовуючи мазевих основ, поступово в процесі епітелізації розчини можуть бути замінені на креми і мазі.

Обробка слизових очей при III-IV ступенях тяжкості повинна проводитися 6 разів на добу (тричі масаж з застосуванням гідрокортизонової мазі для очей в сполученні з коларголом, тричі закапування дексаметазонових очних крапель).

Обробка порожнини рота після кожного прийому їжі (полоскання реополіглюкіном, свіжо-завареним чаєм, обробка перекисом водню, дезінфікуючими розчинами; з початком епітелізації і відсутності протипоказань можливе використання олії шипшини та обліпихи.

Обробка слизових сечостатевої системи 3-4 рази на день дезінфікуючими розчинами, солкосериловою чи глюкокортикостероїдною маззю.

ТРИВАЛІСТЬ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ

Складає від 14 до 60 днів. Хворі з ГТАР I-II ст. тяжкості госпіталізуються в алергологічне відділення; III-IV ст. – в реанімаційні відділення, в які за наказом управління охорони здоров'я, госпіталізуються хворі на алергологічні захворювання; при стабілізації стану, хворі переводяться до алергологічного відділення.

ВИМОГИ ДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Повне одужання або відновлення працездатності.

Нижче приведена історія хвороби пацієнтки К., якій проводилось обстеження та лікуванні у алергологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

Хвора К., 44 років, поступила в алергологічне відділення 31.03.2011 року зі скаргами на множинні висипання на верхніх та нижніх кінцівках та тулубі, свербіж та сухість шкіри, набряк та гіперемію обличчя, набряк язика, загальну слабкість, підвищення температури тіла до 37,5 С.

Анамнез захворювання. Перші ознаки захворювання з'явилися ще у 1985 році. В той час

пацієнтка працювала санітаркою в стерилізаційній Чернівецької обласної клінічної лікарні, де обробляла використані після ін'єкцій шприци (на той час вони були багаторазового використання). Зі слів пацієнтки, шприци використовувались для введення антибіотиків пеніцилінового ряду. Як наслідок, періодично хвора відмічала скарги на висипання переважно на верхніх кінцівках, які з часом трансформувалися в гнійні рани по типу екзема. В зв'язку з цим пацієнтка змінила згадане місце роботи, але наведені скарги спостерігалися ще протягом двох років, не зважаючи на лікування у дерматолога (дексаметазонава мазь).

Надалі почала відмічати висипання та свербіж при контакті з різними хімічними речовинами (порошки, миючі засоби) та йодом.

Наступний епізод алергійної реакції виник в 1991 році. Для лікування дитини пацієнтки було призначено сироп «Оспен» (феноксиметилпеніцилін). Після незначного контакту хворої з препаратом (проба на смак), у неї виникла гостра алергічна реакція, яка потребувала негайної госпіталізації (висипання, свербіж, набряки на обличчі, тулубі, утруднене дихання).

В 2001 році виник наступний епізод, який теж був пов'язаний з призначенням антибіотика пеніцилінового ряду дитині (в/в), внаслідок чого виникла гостра алергічна реакція.

19.03.2011 року пацієнтка захворіла на ГРВЗ з підвищенням температури тіла до 39 С та відповідною симптоматикою. Лікувалася традиційними методами вдома в умовах (полоскання горла, приймала мед, ефірні масла, фармацитрон). 23-24.03.2011 року температура тіла понизилась до 35 С, з'явився сухий кашель, з приводу чого пацієнтка 25.03.2011 року звернулась в Коломийську ЦРЛ з метою консультації, де було проведено відповідні обстеження (загальний аналіз крові, Rtg ОГК) з результатами аналізів 28.03.2011 року. При обстеженні: аускультативно вислуховувались сухі, розсіяні хрипи на всьому протязі легень. Призначено антибіотик – Аугментин (амоксцилін + клавуланова кислота) (незважаючи на те, що пацієнтка вказала про наявність алергії на антибіотики пеніцилінового ряду). Лікарем надано пораду перед прийомом антибіотику попередньо (у 18⁰⁰) прийняти таблетку Лоратадину для попередження розвитку алергічної реакції. Приблизно через три години з'явилися ознаки алергійної реакції, спочатку локально – на долоні, де мав місце контакт з таблеткою перед вживанням per os. Надалі системно – набряки по всьому тілу, важкість дихання. 26.03.2011 року зранку викликала карету швидкої допомоги, яка доставила пацієнтку до терапевтичного відділення Коломийської ЦРЛ. Там було проведено з 26.03 по 31.03.2011 року наступне лікування – дексаметазон, реосорбілакт, анальгін, дімедрол,

тавегіл. Ефекту не було, з приводу чого пацієнтка переведена в алергологічне відділення ОКЛ.

Відмічає харчову алергію на деякі продукти харчування переважно червоного кольору. В анамнезі хронічний холецистит, хронічний панкреатит.

Анамнез життя. Народилася в 1967 році. В дитинстві росла і розвивалась нормально. Проживає в задовільних соціально-побутових умовах. Спадковість не обтяжена. Працює вчителем фізики в ЗОШ I-III ст. Заміжня. Виховує трьох дітей.

Алергологічний анамнез. Обтяжений – алергічна реакція на антибіотики пеніцилінового ряду, препарати йоду, хімічні середники, продукти харчування.

Об'єктивно: загальний стан при поступленні важкий. Пастозність і гіперемія обличчя, висипання папульозного характеру на обличчі, тотальна гіперемія і сухість шкіри, дрібно-папульозні зливні висипання на верхніх та нижніх кінцівках, навколо колінних суглобів – синюшність шкіри. Слизова оболонка рота – гіперемована, наявні висипання. Язик набряклий, прослідковуються відбитки зубів, обкладений білим щільним нальотом. Дихання через ніс вільне. Помірного відживлення. ЧДР – 16/хв. Перкуторно – над легенями – легеневий звук. Аускультативно – дихання везикулярне, хрипи не вислуховуються. Тони серця – ритмічні, чисті, ослаблені. ЧСС – 68/хв. АТ – 120/80 мм рт.ст. Живіт при пальпації – чутливий в епігастрії, по ходу кишківника, в правому підребер'ї, незначно здутий. Печінка біля краю реберної дуги, селезінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Фізіологічні відправлення в нормі.

Обстеження.

1. *Загальний аналіз крові* від 04.04.2011 р. Нв. 133 г/л., ер. $4,8 \times 10^{12}$ /л., к. п. 0,9, лейкоц. $11,6 \times 10^9$ /л., ШОЕ – 24 мм/год., п. 6%, с. 70%, е. 2%, л. 11%, м. 11%.
2. *Глюкоза* від 28.03.2011 р. – 4,4 мМ/л.
3. *Біохімічний аналіз крові* від 06.04.2011 р. Тимолова проба – 2,21 од., загальний білірубін – 16,4 мкМ/л., сечовина – 4,6 мМ/л., креатинін – 73,9 мкМ/л., АсАТ – 53,2 од/л., АлАТ – 130,1 од/л.
4. *Загальний аналіз сечі* від 04.04.2011 р. Питома вага – 1012 г/л., білок, цукор не визначаються, рН – 6,0, лейкоцити – 1-2-3 в полі зору, епітелій плоский – 0-1 в полі зору, оксалати – +.
5. *Аналіз калу на я/г* від 06.04.2011 р. Не знайдено.
6. *Рентгенографія ОГК* від 28.03.2011 р. **Висновок:** легеневі поля без вогнищевих та інфільтративних змін.
7. *ЕКГ* від 28.03.2011 р. Висновок: ознаки дифузних змін міокарду, ЧСС – 109/хв.

8. *УЗД органів черевної порожнини* від 05.04.2011 р. **Висновок:** ультразвукові ознаки хронічного холециститу, панкреатиту, мікронефролітіазу, гастродуоденіту.

9. *Консультація гастроентеролога* від 08.04.2011 р. **Діагноз:** хронічний некалькульозний холецистит в фазі неповної ремісії. Стеатоз печінки. Хронічний панкреатит. Солевий діатез.

На основі об'єктивних та даних обстежень виставлено **клінічний діагноз:** гостра токсико-алергічна реакція II ст., середньої тяжкості по типу багатоформної небульозної еритеми.

Супутній діагноз. Хронічний некалькульозний холецистит в фазі неповної ремісії. Стеатоз печінки. Хронічний панкреатит. Солевий діатез.

В умовах алергологічного відділення ОКЛ пацієнтка отримала лікування – гормонотерапію, десенсибілізуючі та антигістамінні препарати, пробіотики, ферменти, сорбенти, жовчогінні, гепатопротектори, дезінтоксикаційна терапія.

Вище наведене лікування на 04.04.2011 року значно покращило стан пацієнтки, що можна відмітити на нижче приведених фото (фото1, 2, 3), але ще залишаються ознаки сухості та ліхеніфікації шкірних покривів.

Після проведеного лікування (14.04.2011 р.) стан задовільний, набряку обличчя та висипань немає, шкірні покриви чисті, сухі. Виписана з одужанням.

Рекомендації:

1. Дієта №5, сліпі зондування 1 раз на тиждень №3-5.
2. В аптечку – дексазон – 2 амп., тавегіл – 2 амп., антигістамінні – гістафен, фексофаст.
3. Легалон 70 мг., по 1 капс., 3 рази на день, протягом 1 місяця.
4. Хофітол 1 табл., 3 рази на день, 1 місяць.
5. Санаторно-курортне лікування в спеціалізованих санаторіях (Моршин, Трускавець).

Категорично заборонено приймати антибіотики пеніцилінового ряду, це фалоспорици; препарати, що містять йод.

Призначення антибіотиків тільки після консультації з алергологом.

Таким чином, наведений вище клінічний випадок вказує на необхідність детального збору анамнезу перед призначенням антибіотику. При цьому, шлях введення препарату не є визначальним. При опитуванні слід акцентувати увагу на місце роботи пацієнта (контакт з антибіотиками чи іншими хімічними речовинами), сімейний анамнез, кількість і тривалість курсів антибіотикотерапії у минулому. Рішення про призначення антибіотику у всіх випадках повинно бути виваженим, з урахуванням можливого ризику виникнення алергічних реакцій.