**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Ревматологии**

Зав. кафедрой д.м.н., -------------------

**Реферат**

на тему:

«Острые аллергические реакции»

Выполнила: студентка V курса ----------

----------------

Проверил: к.м.н., доцент -------------

**Пенза**

**2008**

# **План**

Введение

1. Крапивница и ангионевротический отёк. Мультиформная эритема

2. Аллергические реакции на лекарственные препараты

Литература

**ВВЕДЕНИЕ**

Гиперсенситивность — это чрезмерно выраженная иммунологическая реакция организма с образованием специфических антител или сенсибилизированных лимфоцитов в ответ на повторное воздействие антигена. Антигенами обычно являются лекарственные препараты или белки, действующие как гаптены. Гиперсенситивность клинически проявляется такими симптомами, как анафилаксия, крапивница, ангионевротический отек, макулопапулезная сыпь, бронхиальная астма и артралгия. Различают четыре типа гиперсенситивности: тип I — гиперсенситивность немедленного типа; тип II — цитотоксическая гиперсенситивность; тип III — гиперсенситивность, опосредованная иммунными комплексами; тип IV - клеточно-опосредованная гиперсенситивность.

При гиперсенситивности I типа (немедленной) уже первая встреча с антигеном вызывает активизацию Т-хелперных лимфоцитов. Т-хелперные лимфоциты в свою очередь стимулируют продукцию специфических В-лимфоцитов, которые, превращаясь в плазматические клетки, продуцируют специфические IgE-антитела. IgE связывается с клеточными мембранами тучных клеток и базофилов. При повторной встрече антиген в свою очередь связывается с IgE на клеточной поверхности, в результате чего высвобождаются медиаторы воспаления: гистамины, серотонин, брадикинин и медленно реагирующая субстанция анафилаксии (МРСА), а также эозинофильной хемотаксический фактор анафилаксии (ЭХФА). Агентами, способными вызывать гиперсенситивность I типа, являются лекарственные препараты, такие как пенициллин и различные бытовые аллергены, например домашняя пыль, пыльца крестовника и кошачья перхоть или шерсть. При цитотоксической гиперсенситивности (II тип) повреждение клеток посредством их фагоцитоза или лизиса происходит при активизации комплемента или при непосредственном воздействии лимфоидных клеток. Разрешающим антигеном может быть внутренний или ассимилированный клеточный компонент или же субстанция, перекрестно реагирующая с клеточным компонентом. Этот механизм аллергической реакции редко встречается при лекарственной гиперсенситивности. Примером может служить спровоцированная лекарствами Кумбс-положительная гемолитическая анемия.

Иммунокомплексная гиперсенситивность **(III** тип) возникает в результате активизации комплемента комплексом антиген-антитело с высвобождением активаторов воспаления. Клиническим примером подобной реакции является феномен Артюса, при котором внутридермальное введение антигена предварительно сенсибилизированному хозяину вызывает через 3—8 часа отек и эритему в месте введения. Такая реакция может иметь место при введении столбнячного анатоксина лицам, ранее неоднократно получавшим его.

Клеточно-опосредованная гиперсенситивность (IV тип) является результатом миграции антигенспецифичных Т-лимфоцитов в место антигенного присутствия. Примером такой реакции служит туберкулиновая кожная проба.

Факторы, влияющие на развитие реакции гиперсенситивности, включают следующее: способность антигена перекрестно связываться с IgE; естественную способность продуцировать антитела, связывающие IgG или IgM в ответ на введение антигена; воздействие ряда агентов; путь введения антигена (внутривенное введение препаратов гораздо чаще вызывает иммунологические реакции). Особенности макроорганизма и генетические факторы определяют наличие атопии. Многие больные, склонные к тяжелым и даже смертельным анафилактическим реакциям, основой их имеют, несомненно, атопию. Атопия ассоциируется с повышенным риском серьезных аллергических реакций, возникающих в ответ на образование IgE-антител. У больных, ранее уже имевших анафилактические или уртикарные реакции, вероятность их возникновения при повторном введении антигена выше. Гиперсенситивность могут вызвать также химические соединения и продукты метаболизма аллергенов. Так, антигеном может быть лекарственный метаболит; или два различных препарата могут иметь структурное или химическое сходство с гаптенами (как это наблюдается при пенициллин-цефалоспориновых или сульфонамид-сульфонилмочевинных реакциях). По этой причине лица с повышенной чувствительностью к сульфонамидам могут иметь перекрестные аллергические реакции на тиазидные диуретики, фуросемид, сульфонилмочевинные гипогликемии, ингибиторы угольной ангидразы и местные анестетики типа прокаина.

**1. КРАПИВНИЦА И АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК. МУЛЬТИФОРМНАЯ ЭРИТЕМА**

Крапивница — это быстро исчезающие, четко очерченные и выступающие над поверхностью кожи эритематозные и зудящие бляшки, которые могут возникнуть на любом участке тела. Отдельные поражения развиваются в течение нескольких минут или нескольких часов и могут оставаться на коже в течение суток, а в редких случаях и более двух суток. Крапивница, существующая более 6 недель, называется хронической. Острая крапивница чаще развивается в детском и юношеском возрасте и часто бывает опосредованной IgE. Хроническая крапивница чаще встречается у взрослых и нередко имеет неаллергический характер. Ангионевротический отек — это не столь четко очерченная припухлость, обычно затрагивающая периорбитальные и периоральные ткани, язык, кисти, стопы, мошонку, а в отдельных случаях — гортань и желудочно-кишечный тракт. Зуд в области отека обычно отсутствует, но могут отмечаться онемение, жжение или болезненность. Хотя крапивница и ангионевротический отек обычно считают проявлениями аллергии, наличие гиперсенситивности не всегда может быть доказано.

Крапивница и ангионевротический отек обусловлены местным повышением сосудистой проницаемости вследствие активизации тучных клеток или комплемента. Причинным фактором наследственного ангионевротического отека (НАО) является высвобождение кининоподобных субстанций при активизации комплемента. При крапивнице в патологический процесс вовлекаются верхние слои дермы, а при ангионевротическом отеке — глубокие слои дермы и подкожные ткани. Гистологическое исследование, как правило, обнаруживает вазодилатацию и интерстициальный отек с весьма незначительным скоплением воспалительных клеток.

Многоформная эритема представляет более тяжелый вариант уртикарной реакции. Типичные очаги поражения приподняты над поверхностью кожи и многоформны с западением в центре (мишеневидное или "зрачковое" поражение). Поражение иногда приобретает буллезный характер и может сопровождаться лихорадкой, общим недомоганием и артралгией. Препараты, часто ответственные за возникновение многоформной эритемы, включают пенициллин, сульфонамиды, барбитураты, салицилаты, антиконвульсанты, фенотиазины и фенилбутазон.

**Причины**

Наиболее часто распознаваемым причинным фактором крапивницы и ангионевротического отека являются реакции на лекарственные препараты. Медикаментозная крапивница обусловлена высвобождением IgE-зависимого медиатора, комплекса IgG-антитела — препарат и фиксацией комплемента, а также прямым высвобождением гистамина или угнетением простагландинов. Наиболее часто провоцирующими агентами являются пенициллин, сульфопрепараты, слабительные, диуретики и ацетилсалициловая кислота или сходные с ней препараты. Кодеин и морфин могут вызвать крапивницу в результате непосредственного высвобождения гистамина. Ацетилсалициловая кислота и нестероидные противовоспалительные препараты могут повысить чувствительность кожи к гистамину; кроме того, они ацетилируют и инактивируют простагландины. У 20 % больных с хронической крапивницей ацетилсалициловая кислота и НПВП могут вызвать обострение симптомов заболевания. У больных астмой прием этих препаратов повышает риск возникновения астматического приступа; при сопутствующем риносинусите или полипах частота обострений возрастает до 30—40 %.

Вызванную иммунокомплексами крапивницу может обусловить инфекция, например инфекционный мононуклеоз, вирусные гепатит В, болезнь Коксаки и некоторые паразитарные инфекции. Физические причинные факторы крапивницы включают переохлаждение, физическую нагрузку, обильное потение и солнечное облучение. У больных с крапивницей, вызванной физической нагрузкой, переохлаждением или перегреванием, поражения можно иногда репродуцировать интрадермальным введением метахолина; крапивница, вызванная солнечным облучением, может быть IgE-опосредованной или обусловленной порфирией.

НАО является заболеванием с аутосомно-доминантным наследованием; оно обусловлено дефицитом ингибитора эстеразы Cl (Cl INH), который приводит к нарушению активации каскадной реакции образования комплемента. Поражаются лицо, гортань, конечности и желудочно-кишечный тракт. Крапивница при этом отсутствует. Для лечения НАО применяются адреналин, эпсилон-аминокапроновая кислота, стероиды и свежезамороженная плазма, однако их эффективность недостаточно очевидна. Эффективность антигистаминов в таких случаях невелика. В качестве профилактической терапии иногда используются андрогены ввиду их способности стимулировать печеночную продукцию Cl-эстеразного ингибитора.

Крапивница может наблюдаться при злокачественных новообразованиях, особенно при лимфопролиферативных заболеваниях, а также при раке прямой кишки, толстого кишечника или легких. Кроме того, крапивница ассоциируется с гипертиреозом, беременностью и применением пероральных контрацептивов.

**Диагностика и лечение**

Для установления причины крапивницы или НАО необходим тщательно собранный анамнез, позволяющий выявить воздействие возможных аллергенов. Следует расспросить больного относительно потребления таких продуктов, как орехи, клубника, яйца и некоторые пищевые консерванты, а также об использовании медикаментов, в том числе не назначавшихся врачом, о возможных контактах с домашними животными и о наличии инфекции. Осмотр больного должен быть направлен на исключение злокачественного новообразования, гипертиреоза и беременности. Лабораторные исследования не имеют существенного значения, за исключением случаев диагностики НАО. Лечение включает следующее: I) устранение предполагаемого причинного фактора; 2) применение альфа-агонистов (адреналин); 3) использование Н-рецепторных антагонистов, таких как гидроксизин, ципрогептадин и дифенгидрамин; 4) назначение кортикостероидов в тяжелых или повторных случаях заболевания. Эффективность Н2-блокаторов не доказана; по некоторым данным, они успешно применяются в сочетании с Н-блокаторами. Следует воздерживаться от назначения ацетилсалициловой кислоты и НПВП больным с крапивницей или ангионевротическим отеком.

У больных с тяжелыми и фатальными анафилактическими реакциями очень часто обнаруживаются признаки атопии. Атопия, по-видимому, сопряжена с существенно повышенным риском развития серьезных аллергических реакций в связи с возникновением иммунологического ответа, опосредованного IgE. Больные, имевшие в прошлом длительные анафилактические или уртикарные реакции, предрасположены к их рецидивам при повторных контактах с данным агентом.

**2. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ** **НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Кожные проявления аллергических реакций на лекарственные препараты многочисленны и включают анафилаксию, крапивницу, ангионевротический отек, многоформную эритему, узловатую эритему, макулопапулезную сыпь, кожный зуд, контактный дерматит, фотодерматит, пурпуру, локальные высыпания, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса — Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. Системные аллергические реакции включают сывороточную болезнь, интерстициальный нефрит и гломерулонефрит, васкулит, артрит и артралгии.

Препараты, ассоциирующиеся с высокой частотой (более 2 %) аллергических реакций, включают клиндамицин, гентамицин, изониазид, сульфонамиды и триметоприм с сульфаметоксазолом; последняя комбинация вызывает аллергические реакции втрое чаще, чем любой из названных препаратов в отдельности.

Как уже отмечалось, реакции на препараты часто являются причиной крапивницы и ангионевротического отека. Сывороточная болезнь, обусловленная наличием комплекса IgG-антитело — препарат и фиксацией комплемента, характеризуется лихорадкой, лимфаденопатией, крапивницей, артралгией и артритом, а также (примерно у 20 % больных) гломерулонефритом. Провоцирующими агентами являются пенициллин, сульфопрепараты, барбитураты, противосудорожные препараты и фенотиазины. Острый интерстициальный нефрит ассоциируется с применением многих лекарств, но чаще всего с мети-циллином, пенициллином, цефалотином, НПВП и и и метил и-ном. Интерстициальный нефрит проявляется протеинурией, гематурией, лейкоцитурией, лихорадкой, эозинофилией и эозинофилурией, кожными высыпаниями, олигурией и азотемией. При отмене препарата проявления заболевания, как правило, исчезают. Многие препараты гепатотоксичны, но классификация патологии довольно трудна. Гепатотоксические эффекты препаратов могут быть холестатическими или гепатоцеллюлярными. Множество различных препаратов способно вызвать гиперсенситивный васкулит, характеризующийся пальпаторно определяемой пурпурой, а также артериолярный и венулярный васкулит, затрагивающий ЦНС, желудочно-кишечный тракт, легкие и почки. Наиболее часто причинным фактором являются сульфонамиды, пенициллины, ди-фенилгидантоин и препараты йода.

Аллергическая лекарственная лихорадка обычно сопровождается другими системными проявлениями гиперсенситивности, но иногда она является единственным клиническим признаком заболевания. Лихорадка, ассоциирующаяся с введением препаратов, может быть обусловлена рядом факторов (помимо аллергии), включающих высвобождение бактериальных пирогенов, бактериальное загрязнение препарата, воспаление или инфекцию в месте инъекции или инфузии, терморегуляторные эффекты и идиосинкразию. Реакция Герксгеймера — Яриша является лихорадочным ответом на высвобождение противопаразитарных или противобактериальных антигенов при гибели этих микроорганизмов вследствие применения соответствующей терапии. Там, где лихорадка обусловлена аллергией, иммунные комплексы, как полагают, вызывают высвобождение эндогенных пирогенов.

Довольно банальной аллергической реакцией на лекарственные препараты является макулопапулезная сыпь, иногда трудноотличимая от вирусной экзантемы, особенно если подозреваемые (в отношении аллергии) препараты используются для лечения этой инфекции. При этом кожный зуд может отсутствовать, а сыпь бывает эритематозной, макулярной, папулезной или кореподобной. Такие высыпания могут быть вызваны практически любым препаратом, хотя особенно часто это связывают с применением ампициллина. Лекарственные препараты, индуцирующие крапивницу и ангионевротический отек, способны вызвать и макулопапулезное высыпание. При появлении таких высыпаний применение вызвавшего их препарата должно быть прекращено. Продолжение его введения приведет к развитию эритродермии или эксфолиативного дерматита.

Контактный дерматит является иммунологической реакцией IV типа, наблюдаемой при местном применении антигистаминов, мазей с антибиотиками, местных анестетиков, а также косметических кремов и лосьонов, содержащих эфиры парабановой кислоты. Реакция характеризуется покраснением кожи, зудом и макулопапулезными высыпаниями. Впоследствии возможно появление отека и везикул. Могут наблюдаться и генерализованные высыпания на коже при системном введении препарата лицам, ранее сенсибилизированным местным применением данного агента. Местные препараты, вызывающие аллергический дерматит, включают сульфонамиды, параамино-бензойную кислоту, галогенизированные салициланилиды и гексахлорофен. Иммунный механизм заболевания не установлен. Продолжение введения препарата может привести к эксфолиативному дерматиту. Для лечения используются холодные примочки, жидкость Бурова, разведенная в физиологическом растворе или в водопроводной воде, и антигистамины. При тяжелых аллергических реакциях взрослым можно назначить преднизолон (40—60 мг/день) с быстрым уменьшением дозы в последующие 7—10 дней.

Фиксированное высыпание — это поражение, возникающее в том же месте всякий раз после применения того или иного препарата. Как правило, это отечный, ярко-красный, округлый участок диаметром от 5 до 7,5 см. Причиной поражения часто бывают фенолфталеин, сульфонамиды, барбитураты, антибиотики тетрациклиновой группы, ацетилсалициловая кислота и фенилбутазон. Глубинный патогенетический механизм неизвестен.

При фотоаллергических реакциях наблюдается замедленное появление гиперсенситивности при взаимодействии лекарственного препарата с солнечным светом, в результате чего образуются гаптены. Это чаше всего отмечается при системном применении гризеофульвина, фенотиазинов и сульфонамидов. Фототоксические реакции по своей природе не являются иммунологическими и возникают при первом же воздействии препарата. Причинными агентами являются препараты каменноугольной смолы, тетрациклины, хлорпромазин и сульфопрепараты.

Наилучшим лечением аллергических реакций такого типа является их предупреждение. У каждого больного, поступающего в ОНП, сразу же следует выяснить наличие анамнестических данных о лекарственной аллергии; перед назначением или введением того или иного препарата следует получить подтверждение наличия аллергии у больного. У тяжелобольных или травмированных пациентов информацию относительно аллергии получают в ходе начального обследования или последующего наблюдения.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Неотложнаямедицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р. Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.
2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год