

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Центральний методичний кабінет**

**Вищий державний навчальний заклад України**  
**„Українська медична стоматологічна академія”**

**Каськова Л.Ф., Карпенко О.О., Чуприна Л.Ф., Амосова Л.І.**

**АЛЕРГІЧНІ СТОМАТИТИ У ДІТЕЙ**

**Навчальний посібник**

**Полтава – 2011**

*Рекомендовано Центральним  
методичним кабінетом з вищої  
медичної освіти МОЗ України  
як навчальний посібник для студентів  
та лікарів-інтернів стоматологічних  
факультетів вищих медичних  
закладів III-IV рівнів акредитації  
(протокол № 2 від 26.10.2011р.)*

Каськова Л.Ф., Карпенко О.О., Чуприна Л.Ф., Амосова Л.І.

### **Алергічні стоматити у дітей**

Навчальний посібник. –Полтава, 2011.

Навчальний посібник, що містить відомості про етіологію і патогенез алергії, методи діагностики алергічних станів, будову і функції слизової оболонки порожнини рота та їх особливості у дітей, класифікації, клініку, діагностику, диференційну діагностику та лікування алергічних захворювань слизової оболонки порожнини рота в дитячому віці, складено у відповідності до діючих типового плану і наскрізної програми з дитячої терапевтичної стоматології для студентів стоматологічного факультету. В повному об'ємі на сучасному рівні викладені питання щодо діагностики, лікування та профілактики алергічних стоматитів у дітей.

Посібник рекомендовано для студентів, інтернів, клінічних ординаторів, викладачів стоматологічних факультетів медичних вузів.

**Рецензенти:** *Р.С.Назарян* - зав. кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицьової хірургії та імплантології ВДНЗУ «Харківський державний медичний університет», доктор медичних наук, професор.

*І.В. Ковач* - зав. кафедри дитячої стоматології Дніпропетровської державної медичної академії, доктор медичних наук, професор.

## ЗМІСТ

I. Вступ .....	4
II. Гістологічна будова і функції слизової оболонки порожнини рота.....	6
III. Особливості будови слизової оболонки порожнини рота в дитячому віці.....	12
IV. Етіологія і патогенез алергії.....	17
V. Методи діагностики алергічних захворювань.....	32
VI. Класифікації захворювань слизової оболонки порожнини рота у дітей...	48
VII. Алергічні захворювання слизової оболонки порожнини рота у дітей.....	51
1. Анафілактичний шок .....	51
2. Ангіоневротичний набряк Квінке і кропив'янка .....	57
3. Багатоформна ексудативна еритема.....	58
4. Синдром Стивенса-Джонсона.....	62
5. Синдром Лайєла .....	68
6. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит .....	69
7. Хвороба Бехчета .....	79
8. Контактний алергічний стоматит .....	81
9. Зміни слизової оболонки порожнини рота при медикаментозній алергії.....	83
VIII. Антигістамінні засоби .....	88
IX. Реанімаційні заходи .....	92
X. Профілактика алергічних захворювань.....	95
XI. Література .....	99

## I. Вступ

Алергія (від грецької *allos* – інший, *ergon* - дію) – якісно змінена реакція організму на дію речовин антигенної природи, яка призводить до різноманітних порушень в організмі – запаленню, спазму бронхіального м'яза, некрозу шкіри, шоку та іншим змінам. Одже, **алергія – це комплекс порушень, що виникають в організмі при гуморальних і клітинних імунних реакціях** ( за проф. Н.Н.Зайко, проф. Ю.В.Биць).

Алергія відноситься до імунопатології, так як в її основі лежать імунологічні механізми, що обумовлюють специфічне підвищення чутливості організму до речовин антигенної природи. Алергію можна віднести до однієї з форм імунопатології поряд з імунодефіцитами, але на долю алергії припадає значно більше число хворих. Алергія, як будь-який типовий патологічний процес, включає до себе як елементи пошкодження, так і захисту. Захисний характер алергії полягає в тому, що включаються неспецифічні захисні механізми – запалення, що є типовим патологічним процесом, спрямованим на локалізацію, знищення і видалення патогенних чинників різної природи, в тому числі алергенної. В залежності від виду алергії, патологічний процес, що виникає, може носити різний характер, але частіше він перебігає за гіперергічним типом.

Імунологічне пошкодження і знищення тканин здійснюється постійно і незалежно від алергії і являється необхідним компонентом для збереження генетичної індивідуальності організму. Так, лімфоцити-кілери руйнують мутантні клітини, що постійно утворюються в організмі і мають змінений антигенний склад. Натуральні кілери руйнують пухлинні клітини і також здійснюють наглядову функцію. В організм ззовні безперервно поступають речовини антигенної природи через покривні тканини, шлунково-кишковий тракт, дихальну систему і т.п. Ці речовини метаболізують, знищують механізми гуморального і клітинного специфічного і неспецифічного

захисту. Імунні реакції, що не викликають пошкодження, лежать в основі імунологічного захисту організму від речовин антигенної природи.

Алергія виникає лише в тому випадку, якщо імунологічні механізми викликають пошкодження тканин, це залежить від багатьох причин і зокрема від виду алергену, шляхів потрапляння і реактивності організму. Алергологія, розглядає нову якість імунної реакції – пошкодження тканини, яке виражається в формі запалення, набряку, бронхоспазму і являється частиною загальної патології.

В останні роки відзначається ріст алергічних захворювань. Це, можливо, обумовлено деякими причинами. По-перше, знищення одних і зниження інших епідемічних захворювань призвело до зменшення контакту людини із сильними алергенами їх збудників, які конкурентно гальмували реакцію на переважно слабкі алергени навколишнього середовища. По-друге, введення вакцин, вивороток та інших речовин антигенної природи викликають сенсibiliзацію організму. По-третє, різко зросло число хімічних речовин, що не зустрічаються в природі, і викликають відповідь організму у вигляді алергічної реакції. До таких речовин відносяться лікарські препарати, прийом яких стає безконтрольним, та викликає зміни реактивності організму діючи на нейроендокринну систему.

## II. Гістологічна будова і функції слизової оболонки порожнини рота

За морфофункціональними ознаками виділяють основні три типи слизової оболонки: покривний тип (слизова оболонка губів, щік, перехідної складки, дна порожнини рота, м'якого піднебіння), жувальний тип (слизова оболонка ясен і твердого піднебіння), спеціалізований тип (спинка язика).

Слизова оболонка порожнини рота вислана багатошаровим плескатим епітелієм. Під ним розташована базальна мембрана, власна слизова оболонка і підслизовий шар. Співвідношення цих шарів на різних ділянках порожнини рота не однакове. Тверде піднебіння, язик, ясна, які підлягають найбільш сильному тиску під час прийому їжі, мають більш потужний епітелій. Губи, щоки мають добре виражену власну пластинку, а дно порожнини рота і перехідна складка – розвинуту підслизову основу.

*Епітелій*, що вкриває слизову оболонку порожнини рота є багатошаровим плескатим незроговілим. Внаслідок злущування верхнього шару він підлягає постійному оновленню. В деяких ділянках, що зазнають підвищене механічне навантаження, епітелій здатен зроговіти (спинка язика в ділянці ниткоподібних сосочків, тверде піднебіння, ясна, щоки за лінією змикання зубів). В епітелії окрім власне епітеліальних клітин постійно знаходяться три типи відросчатих клітин.

*Не зроговілий епітелій* вкриває поверхню покривної слизової оболонки і складається з трьох шарів: базального, шипуватого і поверхневого.

Базальний шар утворений кубоподібними або призматичними клітинами, що розташовані в один ряд і лежать на базальній мембрані. Клітини мають овальне ядро, базофільну цитоплазму, що містить добре розвинуті органели, багато чисельні кератинові філаменти (тонофіламенти). Базальні клітини являються камбіальними елементами епітелію та забезпечують за допомогою десмосом з'єднання із сусідніми клітинами, за допомогою напівдесмосом – з базальною мембраною.

Шипуватий шар складається з декількох рядів крупних клітин неправильної форми, які поступово сплющуються. В цитоплазмі більш дифузно, ніж в зроговілому епітелії, розташовані тонофіламенти, які не утворюють крупних пучків. Між собою клітини пов'язані десмосомами. Більш зовнішньо розташовані клітини шипуватого шару накопичують кератогіалін у вигляді гранул.

Поверхневий шар утворений сплющеними клітинами, що містять пікнотичне ядро (гранули хроматину погано розрізняються). В цитоплазмі виявляються цитокератинові філаменти. Вміст органел знижено у порівнянні з шипуватим шаром, клітинна мембрана стовщена, міжклітинні проміжки підлягають редукції. В клітинах поверхневого шару не зроговілого епітелію відбувається накопичення глікогену, можна виявити невелику кількість кератогіалінових гранул.

*Зроговілий епітелій* вкриває поверхню жувальної слизової оболонки і складається з чотирьох шарів: базального, шипуватого, зернистого і рогового.

Базальний шар за будовою і функцією не відрізняється від відповідного шару не зроговілого епітелію.

Шипуватий шар складається з декількох шарів крупних клітин неправильної форми, пов'язаних десмосомами в ділянці багато чисельних відростків, що містять на відміну від не зроговілого епітелію пучки тонофіламентів.

Зернистий шар утворений декількома шарами сплющених (веретеноподібних) клітин. Ядро плоске, з конденсованим хроматином. Чисельні тонофіламенти цитоплазми зернистих клітин зорієнтовані паралельно шару епітелію, вміст органел різко знижений у порівнянні з шипуватим шаром. В цитоплазмі виявляються гранули двох типів – кератогіалінові, неправильної форми, що містять попередник рогової речовини та пластинчасті, дрібні з пластинчастою структурою, містять низку

ферментів і ліпідів, які при екзоцитозі виділяються у міжклітинний простір і забезпечують бар'єрну функцію і водонепроникність епітелію.

Роговий шар утворений плескатими шестикутними роговими лусочками. Клітинна мембрана цих клітин стовщена, вони не містять ядра і органел, заповнені кератиновими тонофіламентами. В зовнішніх частинах шару десмосоми руйнуються, і рогові лусочки злущуються з поверхні епітелію.

В епітелії ротової порожнини постійно присутні лейкоцити. В мазках із слизової оболонки виявляються окремі сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити, більша частина яких відноситься до Т-клітин, дуже рідко зустрічаються моноцити.

Відросчасті клітини епітелію представлені меланоцитами, клітинами Лангерганса (внутрішньо епітеліальні макрофаги) та клітинами Меркеля (відчутні епітеліоцити).

Меланоцити розташовуються в базальному шарі, вони не пов'язані міжклітинними з'єднаннями з епітеліоцитами. Основна функція меланоцитів полягає у продукції пігменту меланіну. Меланін синтезується в тілі меланоцита в мембранних пухирцях – меланосомах, які потрапляють в його відростки, потім в епітеліоцити, а в подальшому руйнуються лізосомами. Функція меланіну в епітеліоцитах слизової оболонки порожнини рота залишається не з'ясованою.

Клітини Лангерганса розташовуються в базальному або шипуватому шарі, з епітеліоцитами міжклітинних з'єднань не утворюють. Клітини містять крупне ядро, помірно розвинуті органели, чисельні філаменти і особливі мембранні гранули Бірбека, що мають форму тенісної ракетки, і являються ультраструктурним маркером цих клітин. Функція гранул Бірбека залишається не з'ясованою.

Клітини Лангерганса – це дендритні клітини, антиген-представники. Вони захоплюють антигени, здійснюють їх процесінг (переробку) і



транспортують в лімфатичні вузли, подаючи лімфоцитам і викликаючи розвиток імунної реакції.

Клітини Меркеля розташовані в базальному шарі епітелію, а їх відростки десмосомами пов'язані з епітеліоцитами базального і шипуватого шарів. Клітини мають зв'язок з аферентними нервовими волокнами і здійснюють рецепторну функцію. В зв'язку з вмістом медіаторів клітини Меркеля відносять не тільки до механорецепторів, але і до елементів дифузної ендокринної системи.

Діяльність клітин кожного типу регулюється факторами, що впливають і на клітини інших типів. Епітеліоцити виробляють інтерлейкін-1, колонієстимулюючі фактори і фактор некрозу пухлин- $\alpha$ , які впливають на діяльність клітин Лангерганса. В свою чергу, клітини Лангерганса виробляють інтерлейкін-1, який активує Т-лімфоцити, секретуючі інтерлейкін-2. Останній потрібен для проліферації Т-клітин, спроможних відповідати на антигенний вплив. Інтерлейкін-1 викликає також підвищення вмісту рецепторів до меланоцитостимулюючого гормону на меланоцитах, що впливає на пігментацію.

**Базальна мембрана** розташовується між епітелієм і сполучною тканиною власної пластинки слизової оболонки. В структурі базальної мембрани виявляється світлий дрібнозернистий шар, що прилягає до зовнішньої клітинної мембрани епітеліоцитів базального шару і утворений глікопротеїнами – *світла пластинка*. Глибше виявляється шар утворений дрібнозернистим або фібрилярним матеріалом, який складається з колагену IV типу – *щільна пластинка*. Епітеліоцити прикріплені до базальної мембрани напівдесмосомами, від яких углиб в світлу пластинку спрямовані тонкі якірні філаменти. В щільну пластинку вплетаются якірні фібрили, що мають вигляд петель, через які проходять фібрили підлеглої сполучної тканини. Поняттю базальна мембрана відповідає сукупність світлої і щільної пластинок в поєднанні з підлеглими колагеновими волокнами. Іноді ці волокна описують як третю – *ретикулярну пластинку*.

Базальна мембрана сприяє диференціюванню і поляризації епітелію, підтримує його нормальну архітектуру, забезпечує міцний зв'язок епітелію з підлеглою сполучною тканиною, фільтрує поживні речовини, що поступають в епітелій.

Базальна мембрана може затримувати молекули з великою масою, наприклад, комплекси антиген-антитіло.

**Власна пластинка слизової оболонки порожнини рота** ділиться на два шари. Більш поверхневий – сосочковий шар утворений пухкою сполучною тканиною, і більш глибокий – сітчастий, представлений волокнистою неоформленою сполучною тканиною.

Межа епітелію і власної пластинки слизової оболонки порожнини рота має хвилястий вигляд за рахунок чергування конусоподібних епітеліальних гребінців і сполучнотканинних сосочків. Завдяки цьому збільшується площа поверхні, через яку здійснюється обмін речовин епітелію, і забезпечується міцний зв'язок між тканинами. В ділянках слизової оболонки, що зазнають меншого механічного тиску, сосочки не виражені, низькі, їх кількість менша. І навпаки, в ділянках, що зазнають значного тиску, сосочки дуже високі.

До складу сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки входять клітини і міжклітинна речовина. В ній знаходяться кровоносні і лімфатичні судини і нерви.

Клітинний склад власної пластинки представлений фібробластами, гістіоцитами, тучними клітинами, плазматичними клітинами, лейкоцитами.

Міжклітинна речовина сполучної тканини власної пластинки складається з основної аморфної речовини і волокон. Основна речовина представлена складними гідратованими комплексами протеогліканів і глікопротеїнів. Волокна відносяться до трьох основних типів: колагенових, ретикулярних, еластичних.

**Підслизова основа** присутня скрізь в слизовій оболонці порожнини рота, окрім спинки і бокової поверхні язика, ясен і частково твердого піднебіння. Вона складається з пухкої сполучної тканини і містить скупчення

жирових клітин і кінцеві відділи дрібних слинних залоз. Забезпечує рухливість слизової оболонки і прикріплює її до підлеглих м'язів або кісток.

Кровообіг слизової оболонки порожнини рота дуже рясне і здійснюється із артерій, що проходять паралельно її поверхні в підслизовій основі (там де немає підслизової основи - в сітчастому шарі власної пластинки). Від цих артерій відходять гілочки, які анастомозують з аналогічними судинами в сітчастому шарі власної пластинки. Останні, в свою чергу, живлять широке капілярне сплетіння в сосочковому шарі. Петлі цього сплетіння доходять до базального шару епітелію.

Лімфатичні судини слизової оболонки порожнини рота починаються лантухоподібними лімфатичними капілярами неправильної форми. Вони сліпо починаються на верхівці сполучнотканинних сосочків. Лімфатичні капіляри об'єднуються в більш крупні судини. В сітчастому шарі власної пластинки слизової оболонки лімфатичні судини йдуть разом з кровоносними до відповідних за локалізацією лімфатичним вузлам (верхнім шийним, піднижньощелепним, шийним).

Слизова оболонка порожнини рота рясно іннервована. Іннервація здійснюється головним чином трійчастим нервом, але в ній приймають участь також аферентні волокна лицьового, язико-глоткового і блукаючого нервів. Іннервація забезпечує рецепцію різноманітних речовин і рефлекторні реакції необхідні для жування, слиновиділення, ковтання і мовлення. Тому іннервація переважно сенсорна.

Нервові волокна утворюють первинну сітку в сітчастому шарі власної пластинки. Від цієї сітки відходять волокна, які переплітаються з волокнами, що йдуть безпосередньо з підслизової основи або кістки, і утворюють в сосочковому шарі власної пластинки вторинне під епітеліальне сплетіння. Нервові волокна закінчуються або вільно або спеціалізованими закінченнями.

Вільні закінчення виявляються у власній пластинці і в епітелії, де є нервові волокна пов'язані з клітинами Меркеля. Вони, як припускають, є больовими рецепторами, також сприймають тепло і холод.

Інкапсульовані закінчення виявляються у власній пластинці. Ці спеціалізовані закінчення розділяють на тільця Мейснера і Руффіні (механорецептори) і колби Краузе (сприймають холод і виконують функцію механорецепторів). В епітелії, що вкриває язик, містяться спеціалізовані рецептори смаку – смакові цибульки.

### **III. Особливості будови слизової оболонки порожнини рота у дітей**

У педіатрії виділяють наступні вікові періоди: період новонародженості (до 10 днів з моменту народження), грудний (до 1 року); ранній дитячий період (від 1 року до 3 років); первинний дитячий (від 4 до 6 років) і шкільний вік, в якому виділяють періоди молодшого шкільного віку (7-10 років), середнього шкільного віку (11-14 років) і старшого шкільного віку (15-18 років). Мергембаева Х.С. (1972) визначила три вікові періоди, які мають сформовані відмінності будови і характеризують динаміку розвитку основних структур слизової оболонки порожнини рота у дітей: I - період новонародженості (від народження до 10 днів), грудний (від 10 днів до 1 року) - 0-1 рік. II - ранній дитячий - 1-3 роки. III - первинний (4-7) і вторинний (8-12) дитячий - 4-12 років.

*У новонароджених* усі ділянки слизової оболонки порожнини рота мають похідну будову, що обумовлено низьким диференціюванням епітелію і сполучної тканини. *Епітелій*: тонкий і складається з двох шарів - базального і шипуватого; епітеліальні сосочки не розвинені; епітелій усіх відділів рота містить велику кількість глікогену та РНК; в епітелії і сполучній тканини визначається значна кількість кислих мукополісахаридів. *Базальна мембрана* усіх відділів порожнини рота дуже тонка і ніжна. *Власна пластинка слизової*:

складається з пухкої неоформленої сполучної тканини; волокнисті структури малодиференційовані, проте, визначається різка фуксінофілія колагенових і фукселінофілія еластичних волокон, які свідчать про наявність зрілих білкових структур, що складають колагенові та еластичні волокна, бо рівень фуксінофілії залежить від ступеню зрілості колагенових білків (за даними RDLillie, 1964, кислий фуксін в колагенових волокнах реагує з аміногрупами). Визначений факт можна розглядати як результат плацентарної передачі плоду зрілих білкових структур матері. Те ж саме можна сказати про кислі мукополісахариди, що виявляються в цей період у значній кількості. *Підслизовий шар* містить значну кількість клітинних елементів. В основному це фібробласти, є невелика кількість гістіоцитів і лімфоцитів. Кількість плазматичних клітин дуже мала. Тучні клітини також зустрічаються в невеликій кількості і представлені молодими неактивними формами. Визначені особливості слизової оболонки у новонароджених обумовлюють її слабку міцність та легку вразливість в цьому віці. У той же час якісний склад тканин забезпечує високу здатність до регенерації.

*У грудному віці* з'являються регіонарні відмінності в будові різних відділів слизової оболонки порожнини рота. *Епітелій* збільшується в об'ємі. *Базальна мембрана* в цьому віці залишається дуже тонкою і пухкою. *Власний шар слизової оболонки* представлений низькодиференційованою сполучною тканиною. Різко падає фуксін- і фуксілінофілія, а також метакромазія волокнистих структур і основної речовини сполучної тканини слизової оболонки порожнини рота. Ймовірно, в грудному періоді починають втрачатися імунні властивості тканини, придбані в антенатальному періоді, що, можливо, відбивається і на імунобіологічних можливостях слизової оболонки в цей період.

В області жувальної слизової спостерігається паракератоз епітелію, майже повністю зникає глікоген. В базальній мембрані відбувається ущільнення волокнистих структур. У власному шарі слизової виявляється ущільнення волокнистих структур, зменшується кількість кровоносних

судин, зменшується кількість клітинних елементів, плазматичні клітини майже не зустрічаються.

В покривній та спеціалізованій слизовій з'являється паракератоз верхівок ниткоподібних сосочків язика, зберігається пухкість складових тканин.

На першому році життя резистентність організму дитини до виникнення вірусних та бактеріальних процесів обумовлюється передачею через плаценту материнських антитіл, гормонів, ферментів і т.д. В цьому віці переважно зустрічаються грибкові захворювання слизової оболонки порожнини рота.

**В ранньому дитячому періоді (1-3 роки)** в слизовій оболонці вже чітко формуються регіонарні відмінності, зумовлені морфофункціональними особливостями слизової в цей період.

Покривна і спеціалізована слизова оболонка. В *епітелії* язика, губів і щік відзначається порівняно низька кількість глікогену, стабілізуються процеси формування епітелію. *Базальна мембрана* ще має тенденцію до розпушення волокон, що можливо, пов'язано з більшим диференціюванням ретикулінових структур. У *власній слизовій* колагенові та еластичні волокна розташовані пухко, не зорієнтовані, мають ніжну і тонку будову. При цьому відзначається різке зниження фуксін- і фукселінофілії колагенових волокон, що свідчить про низький ступінь зрілості колагенових білків. Еластичні волокна слабо контурують, що пов'язано з їх незрілістю. Слабка метахромазія в цей період свідчить про незначний вміст кислих мукополісахаридів, відзначається високий вміст клітинних елементів з переважною локалізацією їх в області сполучнотканинних сосочків і навколо кровоносних судин. Наявність клітинних елементів у поєднанні з високим рівнем вмісту в покривної та спеціалізованої слизовій оболонці кровоносних судин сприяє високій проникності судинної стінки в цих областях; - з'являється велика кількість тучних клітин, що мають периваскулярное розташування. При цьому важливо підкреслити, що вони представлені ще

молодими неактивними формами, що має певне значення в умовах порушення тканинного гомеостазу. Кількість плазматичних клітин і гістіоцитів залишається дуже незначним.

Жувальна слизова оболонка. *Епітелій* більш щільний, що обумовлено значним зплющенням епітеліальних клітин і наявністю зон зроговіння і паракератозу. Поряд із зникненням глікогену, який був, імовірно, використаний в процесах кератинізації, спостерігається наростання піронінофілії епітелію. *Базальна мембрана* та волокнисті структури *власного шару* стають більш щільними, що обумовлено орієнтованим розташуванням окремих волокон і пучків. Кровоносних судин менше, ніж у спеціалізованій і покривній слизовій, а стінка їх стає значно більш щільною.

Особливості будови слизової оболонки в період 1-3 років обумовлюють розвиток і гострий перебіг патологічного процесу в них. Описані особливості покривної та спеціалізованої слизової оболонки свідчать про зниження морфологічних реакцій імунітету і підвищеної проникності її в ранньому дитячому віці, що може бути однією з причин частого ураження цих ділянок слизової при гострих герпетичних стоматитах. В зв'язку з цим слід згадати, що більшість випадків захворювання гострим герпетичним стоматитом припадає саме на цей період, і улюбленою локалізацією елементів ураження є ділянки язика, губів, щік, що пов'язано із зазначеними вище морфологічними особливостями слизової оболонки цих ділянок.

***У первинний дитячий період (4 -7 років)*** відбуваються кількісні і якісні зміни слизової оболонки, обумовлені характером обмінних процесів організму дитини. *Епітелій* збільшується в об'ємі, в ньому підвищується вміст глікогену і РНК в порівнянні з раннім дитячим періодом. Ймовірно, це пов'язано з їх невеликими витратами в цьому віці, який характеризується значним зниженням інтенсивності обмінних процесів взагалі, збільшенням кількості кислих мукополісахаридів в епітелії і сполучній тканині, що є свідченням наростання активності колагеногенезу. *Базальна мембрана* характеризується ущільненням і огрубінням. У *власне слизовій оболонці*

*порожнини рота* значне зменшується кількість кровоносних судин та клітинних елементів, що пояснюється також зниженням обмінних процесів в організмі дитини. Зростає кількість лімфоїдно-гістіоцитарних елементів, що утворюють периваскулярні інфільтрати. Поява лімфоїдно-гістіоцитарних скупчень іменованих в літературі «круглоклітинні», властиво імунологічним зрушенням. Спочатку йде накопичення клітин які продукують антитіла (лімфоцити, плазматичні клітини), а потім вироблення специфічних глобулінів, тобто антитіл.

Подібна якісна перебудова СО пов'язана з тим, що у дітей в первинному дитячому віковому періоді організм вже значно сенсibiliзований і формуються захисні механізми. У цей період зменшується схильність до дифузних реакцій при різних захворюваннях слизової оболонки і вельми часто можна спостерігати захворювання, в патогенезі яких істотну роль грає алергія. Значно зменшується вміст тучних клітин в порівнянні з раннім дитячим періодом, що свідчить про зниження проникності судинної стінки, зростає їх активність, обумовлена накопиченням в їх цитоплазмі гепарину моносульфату. Гепарин діє як неспецифічний фактор захисту, блокує протеолітичні і муколітичні ферменти крові і тканин, нормалізує патологічну проникність кровоносних капілярів і тим самим сприяє відновленню тканинного метаболізму.

Вміст тучних клітин більше в покривній слизовій (язика, губів, щік). Наростає кількість ретикулярних і еластичних волокон, колагенові волокна володіють вираженою фуксінофілією, що свідчить про зрілість колагену. Поряд з цим відбувається ущільнення і огрубіння їх. Зазначені зміни пояснюють появу у віці 4-12 років гострих і хронічних захворювань, в основі яких лежать алергічні реакції. Крім того, гепарин гальмує розвиток феномена Артюса і Шварцмана, граючи роль неспецифічного і антитоксичного фактору в алергічних реакціях уповільненого типу. В період 4-7 років рідше зустрічаються гострі форми герпетичної стоматиту. Зниження в цьому віці



проникності СО створює передумови до затяжного, хронічного перебігу патологічних процесів в порожнині рота.

*У вторинному дитячому періоді (8-12 років)* відбувається падіння рівня глікогену і збільшення кількості білкових структур в епітеліальному шарі, що свідчить про нові зміни в структурі тканин. В епітелії ясен і твердого піднебіння з'являється глікоген. Цей факт може мати значення в патології, обумовлюючи появу у цьому періоді різних захворювань крайового пародонта у дітей. Вікові гістологічні та гістохімічні відмінності у віці після 10 років, і головним чином після 12-14 років, характеризуються змінами, що відбуваються під впливом чинників гормональної регуляції і пояснюють переважання юнацьких гінгівітів і м'якою лейкоплакії.

#### **IV. Етіологія і патогенез алергії**

**Етіологія.** Причиною алергії можуть бути різні речовини з антигенними властивостями (алергени), які викликають в організмі імунну відповідь гуморального або клітинного типу.

Алергени поділяють на екзо- і ендogenous. Алергенами можуть бути повні антигени і неповні – гаптени. Неповні антигени викликають алергію декількома шляхами: 1) поєднуючись з макромолекулами організму, сприяють утворенню антитіл, специфічність яких спрямована проти гаптена, але не проти його носія; 2) формуючи антигенні комплекси з молекулами організму. При цьому, антитіла що утворюються, реагують тільки з комплексом, але не з його компонентами.

Алергія може розвиватися при дії на організм фізичних чинників і речовин, які не являються антигенами, а тільки чинниками, що викликають появу антигенів. В даному випадку фізичні чинники (тепло, холод, радіація) і хімічні речовини індукують в організмі утворення алергенів з молекул організму шляхом демаскування прихованих антигенних детермінант або

утворення нових антигенних детермінант в результаті денатурації молекул. З утвореними антитілами демаскуючий або денатуруючий агент не реагує.

**Патогенез.** Широке розповсюдження отримала патогенетична класифікація алергічних реакцій, запропонована Р. Gell і К. Coombs в 1963 році, яка враховує тип імунного пошкодження тканини. За цією класифікацією усі алергологічні реакції поділяють на:

- atopічні і анафілактичні реакції (I тип),
- антитіло і комплемент-залежна цитотоксичність (II тип),
- імунокомплексні реакції (III тип),
- клітинно-опосередковані реакції (IV тип).

До запропонованих чотирьох типів А.Ройт (1991 р.) додав п'ятий – антирецепторний, обумовлений антитілами до рецепторів клітинних мембран (ацетилхоліновим, інсуліновим, бета-адренорецепторам та ін.).

Незалежно від того, за яким типом розвивається алергічна реакція, в ній можна виділити три стадії.

1. *Імунологічна стадія* – починається з першого контакту алергену з організмом і характеризується утворенням алергічних антитіл або сенсibiliзованих лімфоцитів, з якими, при вторинному потраплянні в організм, алерген специфічно взаємодіє. Взаємодія алергену зі специфічним антитілом може відбуватися на поверхні клітини. При цьому утворюється комплекс алерген-антитіло, який і обумовлює розвиток наступної стадії алергічної реакції.

2. *Патохімічна стадія* – результат складних біохімічних процесів, активованих комплексом антиген-антитіло. Підвищується секреція готових (що містяться в гранулах тучних клітин і базофілів) і запускається утворення нових біологічно активних речовин (медіатори алергії), які виділяються і діють на клітини, органи і тканини.

3. *Патофізіологічна стадія* – є відповідною реакцією клітин, тканин і органів на дію виділених біологічно активних речовин. Характеризується розладом кровообігу, спазмом гладких м'язів бронхів, кишечника, зміною

складу сироватки крові, зсілості крові, цитолізом клітин, ферментативним ураженням тканин.

### **I тип–атопія і анафілаксія (IgE,IgG<sub>4</sub> залежні алергічні реакції).**

Атопічні і анафілактичні реакції розвиваються в результаті наступних подій: перше проникнення антигену в організм викликає синтез IgE- або IgG<sub>4</sub>-антитіл. Ці антитіла (імуноглобуліни) відрізняються від інших тим, що вони майже не циркулюють, а швидко поєднуються з рецепторами до їх Fc фрагментів на мембранах базофілів або тучних клітин, в результаті чого утворюється сенсibilізований базофілі або тучна клітина, тобто клітина, на мембрані якої закріплені антитіла специфічні до даного алергену. При вторинному проникненні алергену в організм відбувається поєднання алергену з антитілом на мембрані тучної клітини або базофіла, що є сигналом до активації цих клітин, яка завершується викидом готових і новоутворених біологічно активних речовин.

Для виникнення активації мембрани тучної клітини або базофіла необхідно перехресна взаємодія прикріплених антитіл з двох або більше валентним антигеном. Таким чином, дегрануляція індукується тільки в тому випадку, коли між собою поєднуються антигензв'язувальні центри двох різних молекул антитіл, тобто одновалентні антигени (гаптени) не викликають дегрануляції.

Після перехресного зв'язування рецепторів відбувається розпад фосфотидилінозитола з утворенням інозитолтрифосфата, діацилгліцерола і накопичення вільного кальцію в цитоплазмі. Перерозподіл іонів Ca являється попередником звільнення медіаторів алергії, призводить до злиття плазматичних мембран і до дегрануляції.

Базофіли і тучні клітини фарбуються основними барвниками, продуцирують і запасують гістамін. Базофіли функціонують як клітини, що циркулюють в крові. Тучні клітини – це клітини сполучної тканини, що знаходяться, головним чином, зо ходом кровоносних і лімфатичних судин. Особливо їх багато в органах і тканинах, які безпосередньо торкаються

оточуючого середовища: в шкірі, легенях, травному каналі, де вони можуть швидко реагувати на чужерідний стимул.

В гранулах тучних клітин містяться гістамін, гепарин, ферменти, фактори хемотаксису нейтрофілів і еозинофілів. Серотонін міститься в тучних клітинах людини у невеликій кількості. Усі ці речовини існують в готовому вигляді. З ново синтезованих велике значення має повільно реагуюча субстанція анафілаксія ПРС-А. Вона представлена метаболітами арахідонової кислоти, які утворюються в результаті ферментативного розщеплення фосфоліпазами фосфоліпідів мембрани активованої клітини, наприклад, тучних клітин і базофілів. Роль тучних клітин в розвитку алергії I типу представлена на.

Існує два основних шляхи ферментативного перетворення арахідонової кислоти – ліпоксигеназний і циклооксигеназний. В результаті дії фермента циклооксигенази утворюються: простагландини (ПГ) –  $D_4$ ,  $E_2$ ,  $F_2$ , простациклін, тромбоксан  $A_2$ . Продуктами ферментативного розщеплення в результаті дії ліпоксигенази є лейкотриєни (ЛТ) –  $D$ ,  $C$ , і  $B$ .

Простагландини і лейкотриєни являються продуктами тільки активованих клітин, вони не запасуються у великій кількості.

Лейкотриєни володіють потужною спазмгенною дією. ЛТ- $D_4$  в 60-100 разів більш активний в цьому відношенні, ніж гістамін. ЛТ-  $B_4$  стимулює вивільнення лізосомних ферментів з нейтрофілів людини.

Найбільш активний з простагландинів є ПГЕ<sub>2</sub>. Він подавляє проліферацію Т- В-клітин, хемотаксис, агрегацію, розшарування лейкоцитів, цитотоксичність, вивільнення медіаторів з тучних клітин, базофілів, нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів. ПГЕ<sub>2a</sub> викликає скорочення бронхів, а ПГЕ<sub>2</sub>, навпаки, розслаблення. ПГЕ<sub>2</sub> активує остеобласти і сприяє резорбції кістки і, зокрема, коміркового відростку щелепи.

Гістамін відноситься до групи біогенних амінів, утворюється з гістідину шляхом декарбоксилірування під дією гістідиндекарбоксилази і накопичується в гранулах тучних клітин і базофільних лейкоцитів. Гістамін

діє через  $H_1$  і  $H_2$  рецептори клітин. Активація рецепторів  $H_1$  сприяє підвищенню проникності судин і виникненню набряку, активація рецепторів  $H_2$  викликає протилежні ефекти. Гістамін інактивується шляхом окислювального декарбоксилування за допомогою гістамінази, яка міститься в еозинофілах, а також шляхом зв'язування з білками плазми крові (гістамінопексія).

Гістамінопексична здатність плазми крові зменшується при алергії, але може бути знижена і у здорових людей.

В останній час все більшу зацікавленість викликають реакції пізньої фази гіперчутливості негайного типу, що наступають слідом за реакціями швидкої фази і тривають до 24 годин. Вони характеризуються яскравим клітинним інфільтратом і більшим набряком, ніж реакції ранньої фази. Вважають, що реакції пізньої фази опосередковані медіаторами, які виділяють нейтрофіли, активовані і притягнуті хемотоксичним фактором тучних клітин. Вони розвиваються в основному в результаті потрапляння алергену на слизові оболонки, зокрема, на слизову оболонку порожнини рота, і можуть мати вирішальне значення в проявленні алергічної реакції 1-го типу. Скупчення нейтрофілів вивільняють гранули з ферментами еластазою, колагеназою та ін., які руйнують тканини пародонта.

Анафілаксія – гостра системна алергічна реакція I-го (негайного) типу. Виникає при парентеральному введенні алергену на фоні сенсibiliзації. Вперше описана в 1902 році Ріше і Порт'є.

У людини клінічна картина анафілактичного шоку часто обумовлена спазмом бронхіол, проте, до цього може приєднуватися спазм сфінктерів печінкових вен з розвитком гіповолемії, зниженням артеріального тиску, зменшенням температури тіла. Обов'язково відбувається порушення згортання крові в зв'язку з дегрануляцією тучних клітин і виходом гепарину. Загальним в патогенезі шоку у тварин і людини є також посилення секреції слизових залоз, зменшення об'єму циркулюючої крові та її згущення

внаслідок підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла під впливом біологічно активних речовин.

Існує декілька клінічних варіантів перебігу анафілактичного шоку у людини.

1. Гемодинамічний варіант, при якому основним симптомом є гостра серцево-судинна недостатність (ішемія, інфаркт).

2. Церебральний варіант: переважають розлади центральної нервової системи (страх смерті, судоми, симптоми набряку мозку).

3. Асфіксичний варіант – переважають розлади органів дихання (бронхоспазм, симптоми набряку гортані, легень).

4. Абдомінальний варіант – переважають розлади ШКТ (нудота, рвота, пронос, біль в ділянці шлунка і кишечника).

За швидкістю перебігу розрізняють блискавичний, рецидивуючий і абортівний шок. Блискавичний шок зазвичай призводить до смерті в перші хвилини або години в результаті пошкодження життєво важливих органів. При рецидивуючому варіанті після клінічного покращення через декілька годин може наступити рецидив шоку з ще більш тяжким перебігом, можливо за рахунок накопичення продуктів повільно реагуючої субстанції анафілаксії. При абортівному варіанті шок раптово переривається і настає клінічне покращення.

Розрізняють три ступеня важкості перебігу анафілактичного шоку: легкий, середній, тяжкий. Смертність – при тяжкому перебігу шоку становить за різними джерелами – від 15 до 40%.

Лікування анафілактичного шоку включає низку заходів:

- 1) припинення потрапляння алергену в організм;
- 2) нейтралізація медіаторів алергії;
- 3) виведення хворого з колапсу;
- 4) зняття бронхоспазму і асфіксії;
- 5) зменшення проникності судин;
- 6) відновлення функції гіпофізарно-надниркової системи.

Атопія. Алергенами при атопії можуть бути: ефірні олії, домашній пил, лупа тварин, людини, харчі, лікарські речовини та ін. Алергени потрапляють в організм людини через слизову оболонку і шкіру, що полегшується вродженим або набутиим дефіцитом імунітету покривних тканин, зниженням секреції SIg A, IgG, підвищеною проникністю слизових оболонок.

До атопічної форми відносяться також алергічні захворювання сезонного характеру, які викликають пилок в період квітнення дерев, злакових і лугових трав, а також бур'янів. Такі хвороби носять назву поліноми (pollin - пилок). Інша назва полінозів – сінна лихоманка.

Частим проявом атопії є кропивниця – хвороба, для якої характерно швидкий і розповсюджений висип на шкірі пухирів, що сверблять, вони виникають в результаті підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла і розвитку набряку оточуючих тканин. Висип виникає на різних ділянках тіла і на слизових оболонках.

Однією з форм кропивниці є набряк Квінке (ангіоневротичний набряк) – обмежений набряк шкіри і підшкірної клітковини з переважною локалізацією в ділянці очей, носу, слизової оболонки порожнини рота, губів, гортані, бронхів, кінцівок, геніталій. Набряк Квінке викликають різноманітні алергени: харчові, пилкові, лікарські, отрути комах, хімічні речовини.

Висока смертність при цій хворобі пов'язана з набряком гортані. Розвивається набряк за 4-6 годин і зберігається 10-12 годин.

### **II тип – цитотоксичний.**

Цей тип пошкодження характеризується тим, що мішенню для антитіл становляться клітини організму. Викликається тільки антитілами, що можуть активувати комплемент, до них відносяться IgG і IgM, оскільки зазвичай пошкодження клітин організму відбувається в результаті виникнення мембраноатакуючого комплексу, а у цих антитіл є рецептор для C1-комplementу. Сенсебілізація відбувається після придбання клітинами тканин організму аутоімунних властивостей, завдяки зміні власних антигенних білків (їх конформації), появі нових антигенних детермінант під впливом хімічних і

біологічних патогенних чинників, що порушують утворення білків або утворюючих з ними комплексні поєднання, проявляючи властивості гаптенів. Біологічно активні речовини відіграють в даній реакції другорядну роль.

Прикладом цитотоксичної алергії є лікарська алергія. Лікарські речовини (гаптени) фіксуються на поверхні клітин крові, які набувають в результаті цього чужерідність і становляться антигенами, викликають утворення антитіл, що циркулюють в крові. Ці сироваткові антитіла, поєднуючись з відповідними антигенами на поверхні клітин, приєднують C1. Починається активація системи комплементу, яка складається з C5,6,7,8,9, що призводить до перфорації мембрани клітини-мішені і її загибелі.

Інший варіант цитотоксичної алергії виникає в тому випадку, якщо антиген є складовою частиною клітини і розташований на її поверхні. Наприклад, трансфузійний шок при переливанні несумісної групи крові: ізоантитіла з'єднуються з аглютиніногенами несумісних еритроцитів або еритробластів плоду (резус- несумісність плоду й матері). До цього ж варіанту відноситься реакція відторгнення при гомотрансплантації, імунний тиреоїдит, асперматогенез, деякі гемолітичні анемії, тромбоцитопенії, аутоімунні хвороби нирок.

Цитотоксичний тип алергічної реакції спрямований проти клітин, які є носіями чужерідної антигенної інформації, проте, в умовах патології, коли власні клітини організму набувають антигенні властивості, цей імунний механізм стає алергічним, викликає руйнування цих клітин з подальшим фагоцитозом і видаленням зруйнованих клітин і таким чином сприяє виникненню запалення тканин.

### **III тип – імунокомплексний.**

Ці реакції виникають в результаті утворення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Імунні комплекси необхідні для швидкого і ефективного фагоцитозу, але добре фагоцитуються ІК відповідних розмірів. Це пов'язано з тим, що ефективний фагоцитоз потребує зв'язування декількох Fc-фрагментів імуноглобулінів, що входять до складу ІК, з мембраною



фагоцитуючих клітин. В основному це макрофаги. Циркулюючі ІК такою можливістю не володіють, оскільки мають маленькі розміри. ЦІК утворюються у відповідних умовах: до їх накопичення призводить надлишок антигену при відносній нестачі антитіл, і навпаки. Найбільш патогенними є ЦІК, що утворюються при надлишку антигену, вони можуть з'явитися в результаті тривалої персистенції мікроба в організмі на фоні недостатності гуморального імунітету.

До складу ЦІК частіше входять антитіла класу IgG (оскільки їх виробляється значно більше, ніж усіх інших антитіл). Цей клас антитіл відрізняється тим, що для нього є механізм проходження через стінки судин, внаслідок чого він може накопичуватися в тканинній рідині. ЦІК, до складу яких входить IgG, проникають в судинну стінку, але внаслідок своїх збільшених розмірів, за рахунок антигену, подолати її повністю не можуть, відбувається їх накопичення всередині судинної стінки, в результаті чого штучно утворюються більш крупні ІК, які на відміну від ЦІК можуть приєднувати і активувати комплемент. Починається активація системи комплементу і утворюється С3а, який являється хемотоксином для макрофагів (ПЯЛ), необхідних для елімінації ЦІК. Активовані ПЯЛ викидають гранули з лізосомальними ферментами, і здійснюється руйнування ЦІК, але при цьому відбувається пошкодження і оточуючих тканин, що призводить до виникнення в них запальних реакцій. ЦІК відкладаються переважно в тканинах, які рясно омиваються кров'ю і мають розвинену систему судин. Це перш за все легені, нирки, печінка, серце. Запалення носить переважно альтеративний характер.

Клінічна картина хвороби залежить від шляхів потрапляння алергену в організм. Так, при місцевому введенні алергену з фіксацією комплексів в капілярах шкіри, утворенням тромбів і крововиливів розвивається класичний феномен Артюса. При потраплянні в кров великої кількості алергену імунними комплексами уражуються капіляри міокарда, нирок, суглобів та ін.

Цей тип алергічної реакції може бути основним при сироватковій хворобі, алергічних альвеолітах, лікарській алергії, аутоімунних хворобах, лікарському артриті, системному червоному вовчаку, гломерулонефриті, геморагічних васкулітах та ін.

#### **IV тип – клітинноопосередкований.**

IV тип реакції (гіперчутливості тривалого типу - ГТТ) відомий з початку ХХ століття, як туберкулінова проба. В експерименті ГТТ можливо викликати локалізованим введенням мікробних та інших антигенів.

Послідовність розвитку ГТТ добре простежується після внутрішньошкірного введення туберкуліну хворому туберкульозом. В перші години після ін'єкції реакція не розвивається, на відміну від перших трьох (гіперчутливість негайного типу - ГНТ), коли інтенсивність реакції досягає найбільшого ступеня через 30 хвилин. Через 6-8 годин після введення туберкуліну розвивається шкіряна реакція, яка носить характер щільного запального інфільтрату, оточеного ділянкою гіперемії. Ця реакція досягає максимального ступеня через 24-28 годин після введення алергену. Потім відбувається зворотній розвиток. Які імунологічні механізми лежать в основі розвитку ГТТ. При першому введенні алергену до організму утворюються Т-лімфоцити – ГТТ ( $T_{ГТТ}$ ), які запам'ятовують алерген. При повторному введенні алерген з'єднується з розпізнавальними рецепторами специфічних  $T_{ГТТ}$  (також названих сенсibiliзованими лімфоцитами), що призводить до їх активації і продукції медіаторів ГТТ.

Медіаторами ГТТ являються різні лімфокіни: що підвищують чутливість раніше несенсибилізованих лімфоцитів, лімфокіни з хемотоксичною активністю, що підвищують фагоцитоз в ділянці присутності алергену. Є також лімфокіни, що діють цитотоксично на клітини-мішені, які протягом 1-3 діб руйнуються, і в цій ділянці підвищується проникність судин.

Ураження клітин і тканин опосередковується Т-лімфоцитами, сенсibiliзованими до відповідного антигену, без участі антитіл, що є

принциповою відмінністю ГТТ від ГНТ. Сенсебілізовані лімфоцити, а не імуноглобуліни переносять ГТТ неімуному реципієнту. Цей переніс відбувається за допомогою гуморального «фактору переносу», що продукується сенсебілізованими Т-лімфоцитами. Можливий і вторинний переніс ГТТ наступному реципієнту лімфоцитами першого реципієнта, що стали сенсебілізованими за допомогою фактору переносу.

Реакції ГТТ можна віднести до числа захисних механізмів в зв'язку із стимуляцією фагоцитарної активності мікро- і макрофагів і підвищення активності лізоциму. В кінцевому рахунку виникає запальна реакція продуктивного типу, при якій, якщо алерген не руйнується, він відмежовується від оточуючих тканин гранульомами, які у подальшому піддаються некрозу або склерозуванню. Припустимо, що ініціальним чинником в стимуляції клітинного механізму імунітету є недосяжність антигену (алергену) для гуморальних механізмів імунітету, що може бути обумовлено внутрішньоклітинним розташуванням антигену (мікобактерії, бруцели та ін.), або коли антигенами є чужерідні клітини, тобто при трансплантації, надбання клітинами аутоантигенних властивостей в результаті утворення комплексних антигенів (з гаптенами). Важливий також шлях введення антигену: при внутрішньо шкіряному і підшкіряному розвивається ГТТ.

Лімфоцитів сенсебілізованих до даного антигену, зазвичай, утворюється небагато – 1-2%, проте, інші не сенсебілізовані лімфоцити під впливом лімфокінів змінюють свою функцію. Лімфокіни являються медіаторами алергічної реакції тривалого типу, вони являють собою складні білки, що утворюються в процесі кооперативної взаємодії Т-лімфоцитів і макрофагів з алергенами. Відомо більш 30 лімфокінів, які проявляють свою дію в різних комбінаціях, концентрації і в різному числі в залежності від генотипа лімфоцитів, особливостей алергену та ін. умов.

Найбільш вивчені наступні види лімфокінів:

1. Фактор, що пригнічує міграцію макрофагів, сприяє накопиченню макрофагів в ділянці алергічної альтерації, підсилює їх фагоцитарну активність по відношенню до відповідних мікроорганізмів, приймає участь в утворенні гранульом.

2. Фактор, що підсилює утворення ендогенних пірогенів (в макрофагах).

3. Мітогенні фактори, що стимулюють проліферацію лімфоцитів, наприклад, інтерлейкін-2 (ростовий фактор, який виділяють Т-хелпери).

4. Хемотоксичні фактори – викликають хемотаксис мікрофагів і гранулоцитів.

Таким чином, при алергії тривалого типу, як і при алергії негайного типу, формується захисний механізм у вигляді запалення, який спрямований на фіксацію, руйнування і елімінацію антигену. Являючи собою типовий патологічний процес, запалення викликає пошкодження тканин і органів, де розвиваються імуноконфліктна ситуація, що і призводить до симптомокомплексу різних хвороб: інфекційно-алергічним, аутоімунним та іншим.

#### **V тип – антирецепторний.**

При цьому типі алергії утворюються антитіла до рецепторів на клітинах організму. П'ятий тип реакції являється провідним у розвитку імуного типу цукрового діабету, імуних хвороб щитоподібної залози, гіпофіза та ін. В розвитку бронхіальної астми, деяких видів дерматиту та інших хвороб. Антирецепторний тип ураження може бути одним з важливих механізмів, що ускладнюють перебіг хвороби.

В алергологічній практиці все частіше зустрічається велика група реакцій, що клінічно часто не відрізняється від алергічних. Ці реакції мають аналогічні з алергічними патохімічну і патофізіологічну стадії і отримали назву – псевдо алергічні (неімунологічні), оскільки виявити участь імуних механізмів у них не вдається. Псевдоалергічного генезу може бути кропивниця при вивільненні медіаторів з тучних клітин, що викликають

підвищення проникності судин в результаті дії не імунних факторів (наприклад: деяких ліків, зокрема, морфінів, C3a і C5a – компонентів комплементу).

Слід відрізнити алергічний набряк Квінке від вродженого ангіоневротичного набряку, який виникає в результаті генетичного дефекту системи комплементу і не відноситься до алергічних хвороб. У хворих з цим набряком виявляється нестача інгібітору першого компоненту комплементу – C1g, в результаті чого відбувається неконтрольована активація системи комплементу за класичним шляхом. Активація C4 і C2 компонентів комплементу призводить до утворення речовин з хініновою активністю, які діють як медіатори, що викликають набряк тканин. Від алергічного набряку Квінке такий набряк відрізняється відсутністю кропивниці, свербіжності, щільністю (при натисканні ямка не залишається), болісністю. Рідко відмічаються супутні алергічні хвороби. Набряк завжди виникає поряд з травмою.

Окремо слід висвітлити поняття «лікарська алергія». Препарати, що найбільш часто викликають лікарську алергію, це: матеріал для щеплення, багато вірусних вакцин, які вирощують на куриних ембріонах, різні ферменти і екстракти, що містять домішки високомолекулярних сполук, інсулін, гормони щитоподібної залози, гепарин, трипсин, хемотріпсин. Далі йдуть антибіотики, сульфаніламідні, не стероїдні протизапальні засоби, йодовмісні засоби. Алергію можуть викликати барвники і наповнювачі, що входять до складу ліків.

Справжні алергічні реакції інколи виникають при першому контакті з лікарським препаратом. Це пов'язано з тим, що багато ліків мають подібні структури, так звані перехресні антигенні детермінанти. Тому використовуючи один препарат, можна сенсibilізуватися до іншого. Наприклад, новокаїн і сульфадиметоксин мають аміногрупу в параположенні, що робить їх дуже схожими в антигенному відношенні.

Крім того, існує прихована алергізація, коли вживаються лікарські засоби, а ми про це не знаємо. Це, наприклад, антибіотики, якими годують тварин, і в подальшому використовують їх м'ясо до їжі. Алергізація може відбутися при потраплянні алергену через дихальні шляхи в медичних закладах.

Справжні алергічні реакції розвиваються, як правило, на малі дози препарату. На великі дози препаратів розвиваються псевдоалергічні реакції, які найбільш часто викликають великомолекулярні речовини.

Лікарська алергія торкається всіх систем організму, локалізація ураження в порядку убування наступна: зміни шкіри, кровоутворення, терморегуляції, шлунково-кишкового тракту, органів дихання, серцево-судинної системи, нирок, нервової системи.

Самим загрозливим і небезпечним ускладненням лікарської алергії є анафілактичний шок. Сама тяжка форма лікарської алергії – це синдром Лайєла, токсичний епідермальний некроліз.

За механізмом виникнення лікарська алергія може бути істиною і ложною (псевдоалергічною). Істина лікарська алергія може перебігати за I, II, III, IV, V типом. Шкіряні, інгаляційні провокаційні тести, що використовують для виявлення сенсibiliзації, виявляють лише IgE, IgG<sub>4</sub> – залежні реакції I типу. Тому негативні результати не виключають можливість виникнення алергічного процесу, але дозволяють уникнути анафілактичних реакцій.

При діагностиці лікарської алергії доводиться не тільки встановлювати факт, що даний клінічний синдром (набряк, стоматит, дерматит та ін.) викликаний лікарським препаратом, але й ідентифікувати цей препарат, а також визначити імунологічний механізм виникнення реакції. Рішення цих питань дозволяє не тільки призначити найбільш ефективну терапію алергічних реакцій на ліки, але й попередити їх.

Нажаль, методи діагностики лікарської алергії недостатньо досконалі, щоб з впевненістю підтвердити або відкинути алергічний характер побічної дії ліків і з достатнім ступенем вірогідності визначити етіологічний фактор.

Ось чому в клінічному обстеженні величезну, інколи вирішальну роль грає алергологічний анамнез. В багатьох випадках він дозволяє розпізнати алерген з достатньою вірогідністю і робить зайвим не завжди безпечні шкіряні і провокаційні тести з ліками.

У осіб з симптомами розвинутої лікарської алергії необхідно уточнити характер і час початку прояву симптомів, їх періодичність, відзнаку від симптомів основного захворювання. Знання трансформації патологічних змін, викликаних лікарськими препаратами, частоти їх різних клінічних проявів є необхідною передумовою для встановлення правильного діагнозу.

В клініці бувають випадковості, що утруднюють діагностику і призводять до встановлення помилкових діагнозів. Наприклад, проявлення реакції через декілька тижнів після припинення лікування основного захворювання. Препарат, що викликав подібну пізню реакцію, міг бути призначеним одночасно з іншими препаратами, що ще більш утруднює встановлення правильного діагнозу.

Слід враховувати, що деякі хворі не рахують за ліки ті засоби, які вони приймають кожен день, наприклад, очні краплі, краплі в ніс, проносні та ін.

Необхідно виявити можливість прихованої сенсibiliзації. Перед призначенням препарату необхідно в'яснити:

- наявність у хворого або його родичів алергічних захворювань;
- чи спостерігались у минулому алергічні реакції на введення окремого препарату або речовин, близьких йому за хімічною природою (наявність загальних антигенних детермінант);
- які лікарські препарати хворих приймав тривалий час; як правило, лікарський препарат, який тривало приймають без ускладнень, може сенсibiliзувати організм.

Багато лікарських препаратів (морфін, хінін, кодеїн, гідралазін та ін.) викликають вивільнення гістаміну з клітин і іноді обумовлюють реакції східні з алергічними. Подібні реакції можуть спостерігатися у хворих, які приймають препарат вперше.

При постановці діагнозу важливу роль грає елімінаційна проба (відміна всіх препаратів, що приймали перед розвитком алергічної реакції). Швидке зникнення симптомів підтверджує попередній діагноз в тому ступені, який задовольняє практичного лікаря. Проте залишається з'ясувати, який з медикаментів є алергеном, якщо хворий приймав декілька препаратів.

При цілеспрямованих елімінаційних пробах необхідно приймати до уваги можливість перехресної реакції і потрапляння лікарських речовин у складі комбінованих препаратів, а також харчів і смакових добавок. Слід враховувати, що після введення тривало діючих препаратів пеніциліну симптоми можуть персистувати протягом тижнів і місяців. Алергічні реакції спостерігаються в тих випадках, коли алерген резорбується із «депо», що утворюються при заповненні порожнин лікарськими препаратами. Якщо ліки викликали аутоімунний процес, то елімінаційна проба не внесе ясності у діагностику.

## **V. Методи діагностики алергічних захворювань**

Діагностика алергічних захворювань спрямована на виявлення причин і чинників, що сприяють їх формуванню і маніфестації. Починається діагностика зі збору скарг, які дозволяють зробити припущення стосовно попереднього діагнозу, з'ясування історії життя і хвороби.

При опитуванні хворого особливу увагу звертають на особливості розвитку перших симптомів захворювання, їх інтенсивність, динаміку розвитку, їх тривалість і чутливість до призначених фармакотерапевтичних засобів.



Правильний збір анамнезу має велике, іноді вирішальне, значення при встановленні діагнозу алергії.

При зборі алергологічного анамнезу ставляться і вирішуються наступні завдання:

- встановлення алергічної природи захворювання, попередньо – нозологічної форми (однією з імовірних ознак наявності алергічного захворювання є наявність чіткого зв'язку розвитку хвороби і її маніфестації з дією визначеного причинного фактору, зникнення симптомів захворювання при елімінації цього фактору і поновлювання симптомів, нерідко більш виражених, при повторному контакті з підозрюваним причинним фактором);

- попереднє виявлення етіологічно значущого алергену;

- виявлення фактору ризику, що сприяє розвитку алергічного захворювання;

- встановлення наявності спадкової схильності;

- виявлення впливу чинників навколишнього середовища (клімат, погода, фізичні чинники) на розвиток і перебіг захворювання;

- виявлення сезонності прояву симптомів захворювання;

- виявлення впливу побутових чинників (перенаселеність, вологість в приміщенні, наявність в квартирі м'яких меблів, килимів, домашніх тварин, птиць та ін.) на характер розвитку і перебіг хвороби;

- встановлення зв'язку початку захворювання і його загострення з прийомом їжі, ліків;

- виявлення супутньої соматичної патології;

- виявлення у хворого інших алергічних захворювань;

- оцінка клінічного ефекту від застосування антиалергічних засобів і/або елімінації алергену.

При зборі анамнезу звертають особливу увагу на сімейну схильність: з'ясовується наявність у близьких родичів таких захворювань, як бронхіальна астма, річний або сезонний риніт, екзема, кропив'янка, набряк Квінке, непереносимість продуктів або лікарських засобів, хімічних або біологічних

препаратів. Відомо, що у хворих, які страждають на алергічні захворювання, обтяжений алергологічних анамнез (тобто наявність у родичів алергічних захворювань) зустрічається в 30-70% випадків. Необхідно також з'ясувати, чи були випадки таких хвороб, як туберкульоз, ревматизм, діабет, психічні захворювання у членів сім'ї або близьких родичів.

Ретельно і якісно зібраний анамнез дозволяє вибрати з великої кількості алергенів ті з них, які необхідно використовувати для параклінічної діагностики.

Алергологічне обстеження проводять за допомогою специфічних та неспецифічних алергологічних тестів.

До неспецифічних алергологічних тестів належать:

- еозинофілія і лейкопенія секрету в зоні запалення та периферичній крові;
- тромбоцитопенія і лейкопенія до агранулоцитозу;
- підвищення вмісту глобулінів, особливо фракції  $\gamma$ , у сироватці крові.

Ці тести дозволяють отримати дані про сенсебілізацію організму, але вони неспецифічні і тому не дають повного уявлення про природу алергену. Їх вірогідність складає 30-40%.

Специфічні алергологічні тести дозволяють виявити сенсебілізацію організму до певного алергену.

Основним принципом специфічної діагностики алергічних захворювань є виявлення алергічних антитіл або сенсебілізованих лімфоцитів і продуктів специфічної взаємодії антигену і антитіла.

Об'єм специфічного алергологічного обстеження включає:

- проведення мукозних і шкіряних тестів;
- провокаційні тести;
- лабораторну діагностику.

Слід пам'ятати, що мукозну, нашкіряні проби і клітинні тести *in vivo*, не слід проводити в гострий період та за наявності клінічних проявів захворювання. Їх проводять в період ремісії з метою виявлення прихованої (латентної) сенсебілізації організму.

Всі параклінічні алергологічні тести, що використовують для встановлення конкретного алергену, можна поділити на 2 великі групи:

- тести діагностики *in vivo*;
- тести діагностики *in vitro*.

**Тести діагностики *in vivo*.** До них відносяться шкірні і провокаційні проби, які проводять безпосередньо у хворого.

Серед **шкіряних проб** розрізняють прик-тест, аплікаційну, краплинну, скарифікаційну проби, шкіряне окошко за Ребуком та внутрішньошкіряну проби, які застосовують з метою запобігання інтенсивним загальним реакціям анафілактичного характеру.

Показанням до проведення шкіряних тестів є дані анамнезу, що вказують на причинну роль того чи іншого алергену або групи алергенів в розвитку захворювання.

На сьогодні відома велика кількість неінфекційних і інфекційних діагностичних алергенів.

Протипоказаннями до проведення шкіряних тестів є наявність:

- загострення основного захворювання;
- гострих інтеркурентних інфекційних захворювань;
- туберкульозу і ревматизму в період загострення процесу;
- нервових і психічних захворювань в період загострення;
- хвороби серця, нирок, печінки і системи крові в стадії декомпенсації;
- анафілактичного шоку в анамнезу.

Не рекомендується проводити алергологічне обстеження в повному об'ємі дітям до 3-річного віку.

Рекомендується утримуватися від шкіряних тестів у хворих в період лікування стероїдними гормонами, бронхоспазмолітичними засобами і антигістамінними препаратами (ці медикаменти можуть знижувати шкіряну чутливість), а також після гострої алергічної реакції, тому що в цей період проби можуть бути негативними за рахунок виснаження шкірно-сенсебілізуючих антитіл.

Принцип постановки шкіряних тестів заснований на тому, що внесений в (на) шкіру причинно-значущий алерген взаємодіє з антиген-презентуючими клітинами і Т-лімфоцитами. В шкірі антиген-презентуючими клітинами є клітини Лангерганса і макрофаги. Результатом такої взаємодії, при наявності сенсебілізації, є вихід медіаторів алергії і розвиток місцевої алергічної реакції, інтенсивність якої фіксується лікарем-алергологом в листку специфічного алергологічного обстеження.

В основному, постановку шкіряної проби проводять на внутрішній поверхні передпліччя, відступив на 5 см від променезап'ястного суглобу. На відстані 3-5 см проводять проби з тест-контрольною рідиною, гістаміном (для визначення реактивності шкіри) і стандартними водно-сіловими екстрактами алергенів для діагностики.

При алергічних захворюваннях шкіри їх постановку здійснюють на неуражених ділянках (спині, животі, стегні).

*Аплікаційна проба.* На оброблену 70% спиртом чи спирто-ефіром шкіру внутрішньої поверхні передпліччя накладають марлю, яка складена в декілька шарів у формі квадрата розміром 1 x 1см або 1,5 x 1,5см і змочена розчином або екстрактом однієї чи кількох досліджуваних речовин. Марлевий згорток закривають целофаном або компресним папіром і фіксують лейкопластирем. Результати проби знімають через 10-20 хвилин (при реакції негайного типу) та через 24-48 годин (при реакції уповільненого типу). За наявності гіперемії, гіперемії та інфільтрації, набряку й гіперемії, пухирів реакцію вважають позитивною. Надмірно позитивна реакція може супроводжуватися набряком, гіперемією, утворенням великого пухиря чи некрозом всієї поверхні дотику алергену до шкіри (табл. 1).

*Краплинна проба.* На здорову поверхню шкіри наносять 1-2 краплини розчину досліджуваної речовини в спирті або ізотонічному розчині натрію хлориду і дають йому висохнути. Результати краплинної проби оцінюють через 2, 4, 12, і 24 години.

## Шкала оцінки аплікаційних шкіряних тестів

Результат реакції	Умовне позначення	Опис реакції
Негативний	-	Зміни шкіри відсутні
Сумнівний	±	Невелика еритема без набряку
Слабо позитивний	+	Наявність еритеми без набряку
Позитивний	++	Еритема і набряк в місці аплікації
Різко позитивний	+++	В місці аплікації еритема, набряк, папула, ізольовані везикули
Дуже різко позитивний	++++	В місці аплікації гіперемія, набряк, папули, везикули, що зливаються

*Прик-тест.* Основним методом шкіряного тестування при специфічній алергодіагностиці є проба штриком (prick-штрик), або прик-тест.

Цей метод алергодіагностики прийнятий всюду і має низку переваг перед іншими шкіряними пробами:

- менш травматичний, у порівнянні із скарифікаційними пробами;
- потребує меншої поверхні шкіри, в результаті хворому можна поставити більше проб і при цьому в організм потрапляє мінімальна кількість алергенів. Техніка постановки походить на техніку постановки скарифікаційної проби. Замість подряпини роблять штрик в шкіру на глибину не більше 1-1,5 мм через краплю алергену або тест-контрольної рідини.

Для постановки прик-тесті використовують спеціальні prick-ланцети. Для кожного алергену, тест-контрольної рідини і гістаміну використовують окремий ланцет.

Оцінку проб проводять через 20 хвилин за утворенням пухиря і вимірюється за максимальним діаметром (табл. 2). У порівнянні із скарифікаційними пробами, у відповідь на prick-тест значно менше виникають хибнопозитивні реакції.

## Шкала оцінки шкіряних прик-тестів

Результат реакції	Умовне позначення	Опис реакції
Негативний	-	Розміри, як в контролі з рідиною для розведення
Сумнівний	±	Наявність гіперемії без пухиря
Слабо позитивний	+	Пухир діаметром 3-5 мм, оточений зоною гіперемії до 10 мм, пухир помітний тільки при натягуванні шкіри
Позитивний	++	Пухир діаметром 5-10 мм, оточений зоною гіперемії діаметром 5-10 мм
Різко позитивний	+++	Пухир діаметром 10-15 мм, оточений зоною гіперемії діаметром 10 мм
Дуже різко позитивний	++++	Пухир діаметром більше 15 мм з псевдоподіями, гіперемія діаметром більше 20 мм

*Скарифікаційна проба.* В теперішній час експерти Європейської академії алергології і клінічної імунології не рекомендують використовувати скарифікаційні шкіряні тести для діагностики алергії (Malling H.J., 1993) по причині їх низької інформативності. Хоча скарифікаційні проби відрізняються доволі високою специфічністю, але часто дають хибно позитивні реакції.

Розчин тест-препарату наносять на скарифіковану шкіру або роблять скарифікацію крізь краплину цього розчину, нанесеного на поверхню шкіри передпліччя. Реакція негайної дії проявляється через 1-20 хвилини і супроводжується свербінням, почервонінням, набряком; інколи виникає пухир, а при гіперчутливості елементи кропив'янки можуть з'явитися і на віддалених ділянках шкіри (табл. 3). З огляду на це у дуже чутливих пацієнтів скарифікаційну пробу проводять лише за наявності негативних результатів краплинної та аплікаційної проб.

*Шкіряне окошко за Ребуком* є модифікацією скарифікаційної проби з тією лише відмінністю, що подряпини на шкірі після нанесення алергену

## Шкала оцінки скарифікаційних шкіряних тестів

Результат реакції	Умовне позначення	Опис реакції
Негативний	-	Розміри, як в контролі з рідиною для розведення
Сумнівний	±	В місці скарифікації гіперемія без пухиря
Слабо позитивний	+	Пухир діаметром 2-3мм з гіперемією, помітний тільки при натягуванні шкіри
Позитивний	++	Пухир діаметром не більше 5мм, оточений гіперемією, помітний без натягування шкіри
Різко позитивний	+++	Пухир діаметром не більше 10мм з гіперемією і псевдоподіями
Дуже різко позитивний	++++	Пухир діаметром більше 10мм з гіперемією і псевдоподіями

накривають покривним склом, яке видаляють через 24 години для ідентифікації мігруючих на нього клітин. Показником алергічної реакції є еозинофілія, що перевищує 5%.

Об'єктивним тестом встановлення алергії до металів є скарифікаційно-плівковий (Ю.П.Бородін, 1976). На внутрішню поверхню передпліччя наносять по 1 краплині спиртових розчинів таких солей: 0,5%  $K_2Cr_2O_7$ , 5%  $NiCl_2$ , 5%  $CO(NO_3)_2$ . Після цього на глибину епідермісу роблять по дві паралельні подряпини завдовжки 10 мм на відстані 3-4 мм одна від одної. Коли краплини розчину висохнуть їх покривають клеєм БФ-6. Оцінку реакції проводять через 24-48 годин за 4-бальною системою.

Алергію до металів можна також виявити за результатами аплікаційної проби на СОПР або за допомогою спеціального пристрою для визначення чутливості тканин до досліджуваних матеріалів. Експрес-діагностику алергії до металів можна провести з використанням явища магнітоядерного резонансу речовин.

*Внутрішньошкірна проба.* Внутрішньошкірні проби більш чутливі, ніж скарифікаційні, але й менш специфічні. Використовують їх, головним чином, для виявлення сенсibilізації до алергенів бактеріального і грибового походження. З неінфекційними алергенами їх проводять тільки в тому випадку, коли аплікаційні або скарифікаційні тести негативні або сумнівні, а анамнез чітко позитивний.

Перш ніж приступити до алергологічного обстеження з інфекційним алергеном, необхідно досягти ремісії захворювання. С цією метою попередньо проодять санацію осередків хронічної інфекції.

При підозрі на сенсibilізацію до грибів необхідно за 2 дні до постановки внутрішньо шкіряної проби з алергенами грибів виключити з харчування продукти, що містять мікроскопічні гриби. До таких продуктів відносять плісняві сорти сирів, кефір, творог, квас та ін. Неможна вживати ці продукти в день постановки проб і в наступний день, тому як можлива активація місцевих реакцій через 24 години. Небажано також проводити постановку проб на фоні прийому антибактеріальних препаратів.

Внутрішньошкірно вводять 0,02-0,05 мл стерильної досліджувальної речовини і на деякій відстані (35-40 мм) – таку саму кількість ізотонічного розчину натрію хлориду. Через 24-48 годин визначають реакцію шкіри, порівнюючи її на місці введення досліджуваного розчину з контролем (табл.4). Внутрішньошкірні проби дуже чутливі, проте їх не можна застосовувати для діагностики алергії до мономеру пластмаси, компонентів зубних паст, помади та інших матеріалів, які використовують в ортопедичній стоматології та косметиці.

*Мукозні проби* проводять у випадку високої чутливості СОПР. При цьому алерген вміщують в присоску чи приставку, в глибині якої колодієм клеють шматочок матеріалу, насиченого розчином досліджуваної речовини. Присоску прикріплюють до нижньої губи таким чином, щоб ця речовина не мала з губою прямого контакту.



**Шкала оцінки внутрішньо шкіряних тестів**

Результат реакції	Місцева реакція шкіри через 20 хвилин	Реакція тривалого типу через 24-48 годин
Негативний	Реакція шкіри така як в контролі	Реакція шкіри така як в контролі
Сумнівний	В місці проби гіперемія	
Слабо позитивний	Пухир 4-8 мм, оточений гіперемією	Гіперемія, інфільтрат діаметром 5-10 мм
Позитивний	Пухир 9-15 мм, оточений гіперемією	Гіперемія, інфільтрат діаметром 11-15 мм
Різко позитивний	Пухир 16-20 мм з псевдоподіями, оточений гіперемією	Гіперемія, інфільтрат діаметром 16-20 мм з псевдоподіями, оточена гіперемією
Дуже різко позитивний	Пухир більше 20 мм з псевдоподіями, оточений гіперемією	Гіперемія, інфільтрат діаметром більше 20 мм з псевдоподіями, лімфангітом, пухирі оточені гіперемією

В осіб, що мають зуби, точніший результат отримують у тому разі, коли алерген вміщують на пластинку (але це більш кропітка робота). Спочатку з каучуку або шелаку лабораторним методом виготовляють пластинку з кламерами, за допомогою яких вона тримається на зубах. Після припасування пластинки в порожнині рота на її поверхні, зверненій до піднебіння, роблять дві лунки діаметром 25 мм і глибиною 2 мм. В одну з них вносять подразник, в іншу – ізотонічний розчин натрію хлориду. Пластику тримають на піднебінні 12-48 годин. Протягом цього часу хворий має утримуватися від споживання рідкої їжі. Оцінка результатів: 1 – гіперемія (+); 2 – гіперемія з набряком (++); 3 – гіперемія з маленькими пухирцями (+++); 4 – зливні елементи (++++); 5 – некроз (+++++).

Інформативність шкіряних і мукозних тестів залежить від багатьох чинників, в зв'язку з чим можливі як хибнопозитивні, так і хибнонегативні результати шкіряного тестування.

Основні причини хибнонегативних результатів шкіряних тестів:

- інактивація алергену в результаті неправильного зберігання;
- використання алергенів, у яких закінчився термін придатності;
- зниження реактивності шкіри (захворювання нейро-ендокринної системи та ін.);
- прийом пацієнтом в період проведення шкіряного тестування антигістамінних препаратів, глюкокортикостероїдів, антимедіаторних засобів та інших медикаментів, які гальмують вивільнення гістаміну з клітин-мішеней або знижуючих реактивність шкіри;
- порушення техніки проведення шкіряного тестування;
- постановка шкіряних тестів одразу після системної реакції (виснаження антитіл). Шкіряні тести можуть бути проведені після системної реакції не раніше, ніж через 4 тижня;
- ранній дитячий вік (у дітей молодшого віку шкіряні проби менш виражені, ніж у дорослих);
- судинні порушення в холодну пору року (необхідно зігрівання до нормальної температури);
- добові біоритми (оптимально слід проводити проби в 11 годин).

Основні причини хибнопозитивних результатів шкіряних тестів:

- збільшення концентрації алергену;
- подразнююча дія алергену;
- надлишкова травматизація шкіри при проведенні проб;
- порушення техніки проведення шкіряного тестування;
- забруднення алергену сторонніми домішками при неправильному зберіганні;
- підвищена чутливість шкіри.

Результати шкіряного тестування записують в спеціальний лист специфічного алергологічного обстеження, де вказується не тільки дата проведення теста і вид алергену, але обов'язково вказують номер серії і виробник алергену.

**Провокаційні тести.** Вони використовуються для підтвердження причинної значущості алергену у випадках не відповідності анамнезу і шкіряних проб. Категорично протипоказано проведення провокаційних проб

неспесіалістами і в умовах відсутності можливості надання невідкладної медичної допомоги.

Індикатором позитивної проби є загострення симптомів відповідного алергічного захворювання.

Протилежною провокаційній є проба з виключенням імовірного алергену, встановленого на підставі алергологічного анамнезу. Цей тест повинен проводити кожен лікар, оскільки зменшення клінічних проявів алергічного захворювання при виключенні імовірного алергену не тільки підтверджує його етіологічну роль при даному захворюванні, але і служить прогнозом ефективності лікування.

*Під'язичний провокаційний тест* використовують для діагностики харчової і медикаментозної алергії. Алерген наносять на слизову оболонку під'язикової ділянки. При харчовій алергії застосовують натуральні продукти в розведенні 1:10, при медикаментозній – 1/8-1/4 разової дози розчиненої речовини. Тест рахується позитивним при появі в під'язиковій ділянці гіперемії, набряку, свербіжу, а також збільшення пульсу, чханні, кашлі.

В розвитку рецидивуючих стоматологічних захворювань у дітей можуть відігравати роль харчові алергени, які проявляються самостійно або сполучаються з бактеріально-токсичною алергією.

Найбільш доступний метод виявлення цього етіологічного чинника є заповнення спеціальної історії хвороби, що дозволяє визначити схильність організму дитини до алергії, і ведення харчового щоденника, примірні схеми якого і інструкція розроблені і можуть бути отримані у алерголога (табл. 5).

*Таблиця 5*

#### **Схема ведення харчового щоденника**

Дата і дієта	Час	Продукти				Симптоми			
		для лікування		для харчування		зуд шкіри. Де?	висип, пухирі. Де?	набряк шкіри. Де?	відчуття печії. Де?
		які?	скільки?	які?	скільки?				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Симптоми									Загальний стан	Ліки	Застосування
го-ло-вний біль	ох-рип-лість голо-су	ут-руд-нене дихан-ня	ут-руд-нене ков-тання	блю-вота. В який час?	біль в животи. Де?	ур-чан-ня в жи-воті	стул. В який час?	про-нос			
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22

В якості додаткових методів діагностики харчової алергії на підставі харчового щоденника можна рекомендувати лейкопенічний індекс Відаля-Вонга і тромбоцитопенічний тест. Шкіряні проби при цьому мають менше діагностичне значення.

*Лейкопенічний індекс* Відаля-Вогана проводиться з провокаційним сніданком. Натщесерце визначають число лейкоцитів в 1 мкл крові, через годину знову підраховують число лейкоцитів, при цьому різниця не повинна перевищувати 300 клітин в 2 мкл. Потім хворий з'їдає 50-100 г алергенного продукту. Через 30-40 хв. знову підраховують кількість лейкоцитів в периферійній крові. Проба рахується позитивною, якщо кількість лейкоцитів після прийому алергенної їжі знижується на 1000 клітин і більше. У здорових людей, навпаки, після прийому їжі зазвичай кількість лейкоцитів збільшується (так званий харчовий лейкоцитоз).

*Тромбоцитопенічний тест.* Спочатку підраховують число тромбоцитів в периферійній крові натщесерце, потім через 50, 60 і 90 хв. після провокаційного сніданку. Тест рахується позитивним, якщо кількість тромбоцитів знижується на 15-25% після алергенного сніданку.

**Тести діагностики in vitro.** Основними перевагами методів специфічної алергодіагностики in vitro є:

- безпечність для хворого;
- висока інформативність;
- можливість проведення дослідження у випадку, коли хворий знаходиться від лікаря на великій відстані і доставлена лише сироватка крові хворого;

- невелика кількість крові, необхідна для дослідження.

*Імуноферментний аналіз (ІФА)* є одним з розповсюджених методів дослідження. За допомогою імуноферментного аналізу проводиться кількісне визначення алерген специфічних Ig E в крові хворого.

Принцип методу полягає в тому, що на першому етапі досліджуваний алерген ковалентно зв'язується з твердою фазою (паперовий диск, активований полімер та ін.).

При додаванні сироватки хворого відбувається зв'язування алергену, фіксованого на твердій фазі, з антитілом, якщо в сироватці присутні відповідні даному алергену антитіла.

Після відмивання назв'язаних Ig E додають антитіла проти Ig E, помічені флуорохромом (пероксидазою хрому,  $\beta$ -галактозидазою та ін.). Відбувається утворення комплексу: алерген на твердій фазі+специфічний Ig E +антитіла анти- Ig E (антитіла проти Ig E). Незв'язані антитіла видаляються.

Рівень специфічного Ig E-зв'язування визначається за інтенсивністю сяння (реакція оцінюється в інтервалі 1-4 класи) Чим вище показник сяння по відношенню до негативного контролю (сироватка, в якій відсутні специфічні Ig E-антитіла), тим більше специфічних Ig E в сироватці крові пацієнта.

Специфічний характер реакції враховується на підставі позитивного контролю (Ig E-зв'язування інтенсивністю 4 класа).

Цінність цього методу полягає в тому, що для його проведення відразу з великою кількістю алергенів потребує невеликої кількості сироватки.

*Радіоалергосорбентний тест (РАСТ)*. За допомогою цього методу також проводиться кількісне визначення алерген специфічних Ig E в крові. Алерген, поєднаний ковалентно з паперовим диском, реагує із специфічним Ig E крові хворого. Після відмивання неспецифічного Ig E додають радіоактивно помічений (I-125) анти Ig E. Утворюється комплекс специфічного Ig E+помічений анти-Ig E. Радіоактивність цього комплексу

вимірюється за допомогою гамма-лічильника. Чим більше радіоактивність, тим вище вміст специфічного Ig E в крові хворого.

Для вимірювання загального і алерген-специфічного Ig E використовують стандартні набори (панелі) алергенів.

Для визначення Ig E в сироватці крові хворих застосовують методи, ґрунтовані на ефекті хемілюмінесценції. Принцип постановки тестів такий же, як і в ІФА і радіоалергосорбентному тесті, проте в якості індикатору реакції використовують фото реагенти (A,B,C,D), сяяння яких реєструється на плівці Polaroid, на фотометрі.

Для діагностики алергічних реакцій, що перебігають за механізмом ГПТ, наприклад при харчовій і медикаментозній алергії, застосовують тест бласттрансформації лімфоцитів.

*Непрямий тест дегрануляції базофільних лейкоцитів* (базофільний тест, або тест Шеллі) ґрунтується на їх властивості виділяти гістамін у відповідь на дію алергену. Базофіли у цій реакції використовують як клітинні індикатори. Реакцію застосовують для діагностики медикаментозної алергії та полінозів (алергії до пилку рослин).

Засадодою реакції дегрануляції тканинних базофілів сполучної тканини є властивість цих клітин виділяти чи фіксувати із зовнішнього середовища гістамін і концентрувати його в гранулах. При постановці реакції використовують сироватку крові обстежуваного хворого, перитонеальні тканинні базофіли щура, специфічний алерген рослинного чи харчового походження, який підозрюється як фактор сенсibiliзації, а також контрольний неспецифічний алерген.

Непрямий базофільний тест оснований на вивченні морфологічних змін базофілів в результаті взаємодії сироватки крові хворого сі специфічного алергену. Барвник нейтральний червоний вибірково забарвлює гранули базофілів в цегляно-червоний колір, що дозволяє відрізнити їх від інших клітин.

Реакцію спостерігають під мікроскопом з імерсійною системою. Незмінні базофіли мають колоподібну форму; гранули, забарвлені фарбою, розташовуються всередині клітини.

Позитивна реакція проявляється деформацією клітин, утворенням псевдоподій, підсиленням руху гранул і в рідких випадках – виходом гранул з клітини з її розривом. В кожному препараті рахують 40 базофілів, вираховують відсоток морфологічно змінених клітин і в опиті, і в контролі.

Умовно виділяють 3 ступеня реакції: слабка – відсоток змінених базофілів в опиті перевищує контроль на 10%, помірна – на 15%, різко позитивна – на 20% і більше. В усіх випадках мають на увазі результати контролю з найвищою неспецифічною реакцією базофілів.

Прямий базофільний тест (тест Шеллі) оснований на вивченні морфологічних змін базофілів в периферичній крові хворого алергічною хворобою при взаємодії со специфічним алергеном. Оцінка реакції проводиться аналогічно оцінці при непрямому базофільному тесті.

*Реакція лейкоцитолізу* за Сахаровим П.П. і Гудковою О.І. ґрунтується на виявленні деформуючої дії бактеріальних алергенів на лейкоцити периферичної крові. В пробірку беруть 1 краплину 5% цитрату натрію і 3 краплини крові пацієнта із пальця (в лейкоцитах крові хворих на бактеріальну алергію є «фактор переносу», або «алергізувальний фактор», який спричиняє деформацію лейкоцитів при дії на них специфічного алергену), додають 1 краплину алергену, обережно змішують і на 1 годину розташовують у термостаті при температурі 37°C. В контрольну пробірку замість крові додають 0,05 мл буферного розчину (рН 8,0).

Потім готують три тонкі мазки крові, які забарвлюють за Папенгеймом-Крюковим і розглядають під імерсійною системою зі збільшенням 10x90. Підраховують по 100 нейтрофільних лейкоцитів, що знаходяться окремо від еритроцитів, відокремлюючи деформовані та зруйновані лейкоцити. Специфічний алерген деформує і руйнує мінімум 14% нейтрофільних гранулоцитів, неспецифічна деформація не перевищує 10%.

Оцінка агломерації лейкоцитів зводиться до окремого підрахунку клітин, що утворюють групи не менш як з трьох лейкоцитів. Відсоток склеювання лейкоцитів є показником ступеня агломерації. Реакцію вважають позитивною, якщо різниця дослідного і контрольного показників не менша ніж 30%.

Окрім цих найбільш розповсюджених тестів використовують: реакцію пасивної гемаглютинації, реакції преципітації, метод імуноблотингу, визначення алерген нейтралізуючої активності сироватки крові та ін.

Клініко-лабораторні методи дослідження повинні включати наступні дослідження: клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові за показаннями, аналіз сечі, бактеріологічне дослідження (посіви флори з осередків інфекції з визначенням чутливості флори до антибактеріальних засобів, визначення мікрофлори кишечника ті ін. за показаннями), огляд спеціалістів.

Для успішної діагностики алергічних захворювань найважливіше значення мають правильний аналіз і адекватна оцінка результатів збору історії життя і хвороби пацієнта, збору алергологічного, фармакологічного і харчового анамнезу, нерідко дозволяють після першої зустрічі з хворим встановити правильний діагноз.

В складних випадках тільки комплексне обстеження, призначене з розрахунку особливостей клінічного перебігу захворювання і можливих механізмів його формування, зможе вирішити проблеми, що виникли при діагностиці алергічного захворювання.

## **VI. Класифікації захворювань слизової оболонки порожнини рота у дітей**

Класифікація захворювань слизової оболонки порожнини рота  
за Виноградовою Т.Ф. (1987)

I. За етіологією:

1. Вірусні захворювання слизової оболонки порожнини рота: гострий



герпетичний стоматит; рецидивуючий герпетичний стоматит; герпангіна (коксаківірусний стоматит); вірусні бородавки; везикулярний стоматит; СНІД.

2. Грибкові захворювання: гострий і хронічний кандидоз; кандидамикоз; актиномікоз та ін.
  3. Бактеріальні захворювання: виразково-некротичний стоматит Венсана; туберкульозний стоматит; гонорейний стоматит; сифіліс порожнини рота та ін.
  4. Алергічні захворювання: багатформна ексудативна еритема; контактний алергічний стоматит; атопічний хейліт та ін.
  5. Зміни слизової оболонки ротової порожнини, які є симптомами патологічних змін у різних органах і системах організму:
    - при захворюваннях органів травлення (рецидивуючі афти порожнини рота);
    - при гострих інфекційних захворюваннях;
    - при захворюваннях крові (десквамативний глосит Гунтера при анеміях, виразковий стоматит при лейкозах та ін.);
    - при захворюваннях шкіри (бульозний епідермоліз, дерматит Дюрінга та ін.);
    - при серцево-судинних, нервово-психічних, ендокринних і інших системних захворюваннях.
  6. Ураження слизової оболонки ротової порожнини внаслідок механічної, фізичної, і хімічної травми (афта Беднара, декубітальних афта, ерозія, рана, термічні, хімічні і променеві опіки, м'яка лейкоплакія).
- II. За клінічним перебігом: гострі і хронічні (рецидивуючі і перманентні).
- III. За локалізацією: стоматит, папіліт, гінгівіт, глосит, палатиніт та ін.
- IV. За морфологічними змінами:
1. Первинне запалення (катаральне, фібринозне, альтеративне і проліферативне), елементи висипу - бульбашки, папули, пустули та ін.
  2. Вторинне запалення, елементи висипу - ерозії, афти, виразки, плями, рубці та ін.

## Класифікація

захворювань слизової оболонки порожнини рота у дітей  
кафедри дитячої терапевтичної стоматології НМУ (2006)

1. Травматичні пошкодження: механічна травма (афта Беднара, декубітальних ерозія, виразка, м'яка лейкоплакія), хімічна травма, термічна травма, променева травма.

2. Вірусні захворювання слизової оболонки ротової порожнини:

- гострий герпетичний стоматит;
- рецидивуючий герпетичний стоматит;
- герпетична ангіна (коксаківірусний стоматит);
- вірусні бородавки.

3. Зміни слизової оболонки порожнини рота при гострих вірусних та інфекційних захворюваннях (ОРВІ, кір, інфекційний моноклеоз, вітряна віспа, оперізувальний лишай (герпес), краснуха, скарлатина, дифтерія, кашлюк, ящур, везикулярний стоматит, СНІД).

4. Грибкові захворювання слизової оболонки ротової порожнини:

- гострий кандидоз;
- хронічний кандидоз.

5. Алергічні захворювання (набряк Квінке, кропив'янка, анафілактичний шок, багатоформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєла, хронічний рецидивуючий афтозний стоматит, контактний алергічний стоматит).

6. Прояви на слизовій оболонці порожнини рота при деяких системних захворюваннях (захворювання системи травлення, крові, серцево-судинної, ендокринної системи, гіповітамінози й ін.).

7. Прояви на слизовій оболонці порожнини рота при дерматозах з аутоімунним компонентом (пухирчатка).

8. Зміни на слизовій оболонці порожнини рота при специфічних бактеріальних, фузоспірилярних і спірилярних інфекціях (туберкульоз, сифіліс, гонорея, стоматит Венсана та ін.).

9. Аномалії та самостійні захворювання язика (складчастий, ромбоподібний, десквамативний глоссит, чорний волосатий язик).

10. Хейліти:

- самостійні;
- симптоматичні.

## **VII. Алергічні захворювання слизової оболонки порожнини рота у дітей**

### **1. Анафілактичний шок (shock anaphylacticus)**

Гострий системний алергічний процес, який розвивається в результаті реакції антиген-антитіло в сенсibiliзованому організмі і проявляється гострим периферичним судинним колапсом.

*Етіологія і патогенез.* Анафілактичний шок може виникнути як реакція на алерген будь-якого походження (ліки, харчі, укуси комах, косметичні і парфумерні засоби та ін.), який в будь-якій формі контактує з організмом, наприклад, введений перорально, парентерально, аплікаційно на шкіру або слизову оболонку або потрапивший у дихальні шляхи при розпиленні аерозолі. Обов'язкова попередня сенсibiliзація організму до антигену.

Практично будь-які ліки можуть викликати анафілактичний шок: антибіотики, сульфаніламід, анальгетики, вітаміни, інсулін і т.п. Проте, найбільш частою причиною являється пеніцилін. Це обумовлено його високими сенсibiliзуючими властивостями, а також здатністю утворювати стабільний зв'язок з білками та іншими макромолекулами, що перетворюють пеніцилін в активний імуноген. Окрім цього, пеніцилін частіше

використовують в клінічній практиці у порівнянні з іншими лікарськими препаратами.

В основі патогенезу анафілактичного шоку лежить алергічна реакція негайного типу, обумовлена антитілами, що відносяться до імуноглобуліну E (I тип імунологічного пошкодження за класифікацією Джела і Кумбса). Медіатори, які виділилися із базофілаів і тучних клітин, викликають звуження гладких м'язів (спазм бронхів, кишечника та ін.), розширення периферійних судин із супутнім венозним, а потім артеріальним стазом і гемолізом (гемодинамічні порушення) і підвищення судинної проникності (набряк гортані, легень, мозку та ін. органів).

В результаті підвищення судинної проникності виникають крововиливи. Можливі крововиливу у головний мозок, печінку, нирки, серцевий м'яз та інші органи. Відбувається загибель лейкоцитів і тромбоцитів, підвищується в'язкість крові.

*Клініка.* Анафілактичний шок – самий трагічний за швидкістю розвитку і тяжкості симптомів прояв алергічної реакції. Частіше всього він починається раптово протягом 2 с. - 60 хв. після контакту з алергеном.

Лікарський анафілактичний шок виникає після парентарального введення препарату. Але у осіб з високим ступенем сенсibiliзації він може розвинути після орального, місцевого або інгаляційного потрапляння ліків, при проведенні діагностичних шкіряних проб. Такий шлях введення, що призводить до розвитку анафілактичного шоку, не виключає можливості летального кінця.

Виразність картини анафілактичного шоку варіює від легких симптомів типу кропив'янки, легкого шкіряного свербіжжю, загальної слабкості, тяжкості в голові, відчуття страху до тяжких з блискавичним розвитком гострого судинного колапсу і смерті.

Тяжкість клінічної картини анафілактичного шоку визначається в основному ступенем і швидкістю розвитку гемодинамічних порушень. Чим коротше прихований період, тим вище небезпека для життя. Бронхоспазм має

важливе значення в клінічній картині анафілактичного шоку і його наслідків, проте незворотні зміни настають в організмі внаслідок судинного колапсу і циркуляторної недостатності, а також набряку мозку, гортані, легень.

Ретроспективно було встановлено, що особи, які перенесли анафілактичний шок, до його виникнення відмічали ті або інші симптоми алергії (свербіж, кропив'янку, екзантему, головокружіння, підвищення температури) на контакт з речовиною, що згодом викликала анафілактичний шок.

Симптоми лікарського анафілактичного шоку часто розвиваються після контакту з дуже малою кількістю алергену (сліди в штрикалці, шкіряні проби та ін.).

*Легкий ступінь* анафілактичного шоку характеризується не різко вираженими симптомами судинної недостатності: відзначається гіпотонія, тахікардія, гіперемія шкіри, головний біль, загальмованість, можлива кропив'янка. Тривалість симптомів – від декількох хвилин до декількох годин. Відновлювальний період, як правило, перебігає благополучно.

*Середній ступінь* анафілактичного шоку характеризується більш розгорнутою клінічною картиною. Відмічається різке падіння артеріального тиску, слабкість, головокружіння, утруднене дихання, кашель, погіршення зору та слуху, холодний піт, тахікардія, сухі хрипи, зникнення свідомості, нудота, блювання, різка заміна блідості шкіри гіперемією, може розвинутися кропив'янка.

*Тяжка форма* складає 10-15% випадків анафілактичного шоку; летальний кінець зафіксований в 0,01% випадків. Клінічна картина характеризується блискавичним судинним колапсом і коматозним станом – зникнення свідомості, порушення ритму і характеру дихання, прострація, мимовільні сечовиділення і дефекація. Пульс ниткоподібний, артеріальний тиск може не визначатися, розширені зіниці, їх реакція на світло слабка або відсутня. Летальний кінець може наступити протягом 5-40 хвилин. Після тяжкої форми анафілактичного шоку можливий розвиток некрозу тканини

внаслідок порушення гемоциркуляції. Такі порушення частіше за все виникають в головному мозку, міокарді, кишечнику, нирках, легенях.

Причинами летального кінця при анафілактичному шоці є гостра дихальна і серцева недостатність, набряк мозку, гостра ниркова недостатність, крововиливи в життєво важливі органи (головний мозок, наднирники).

*Диференційна діагностика.* Симптомом анафілактичного шоку являється виникнення одразу після введення препарату або під час введення загальної слабкості, сильного головного болю, гострого болю за грудиною, в животі, раптової блідості. Слід враховувати, що діти можуть не точно вказувати на появу цих симптомів. Щоб відрізнити початок розвитку анафілактичного шоку від втрати свідомості, слід пом'ятати, що при анафілактичному шоці спочатку свідомість зберігається і спостерігається тахікардія. Можливо швидке виникнення набряку Квінке, бронхоспазму і дихальної недостатності, поява гіперемії, навіть до ціанозу шкіри, задишка. Хворий занепокоєний, скаржиться на свербіж. Розвивається гіпотензія, ниркова недостатність і може наступити смерть.

*Лікування* анафілактичного шоку має два основних напрямки: відновлення кровообігу і забезпечення доброї вентиляції легень. Це передбачає три етапи лікування.

На першому етапі (невідкладна допомога) необхідно припинити потрапляння алергену в організм: відсмоктати введений розчин штрикалкою, зробити розріз (для анестетиків, що введені інфільтративно), промити порожнину рота (для усунення медикаментів), накласти джгут вище місця ін'єкції алергену (якщо препарат вводили в руку або ногу); ввести навколо ділянки ін'єкції препарату 0,2-0,3 мл 0,1% розчину адреналіну з 5 мл ізотонічного розчину, ввести пеніциліназу, якщо вводили пеніцилін.

Для нейтралізації судинної недостатності негайно підшкірно або внутрішньом'язово ввести (повільно) 0,1% розчин адреналіну не більше 1 мл (з урахуванням його кількості, введеного в місце ін'єкції алергену).

Всмоктування препарату відбувається швидко, майже також, як при внутрішньовенному введенні. При необхідності ін'єкція може бути зроблена вдруге через 10-15 хвилин. Якщо покращення від цих маніпуляцій не настає негайно, то слід ввести адреналін або норадреналін (у останнього негативних ефектів менше, ніж у адреналіну) внутрішньовенно крапельно (1 мл на 100 мл фізіологічного розчину).

Дітям адреноміметики вводять: адреналін (п/ш, в/м, в/в в 5% р-ні глюкози) – 0,1 мл на рік життя, але не більше 1,0 мл; норадреналін гідротартрат 0,1% (в/в) – не більше 1,0 мл; мезатон (в/м, в/в, п/ш) – вводити в/в в 100,0 мл фізіологічного розчину.

Адреналін є першим засобом для лікування анафілактичного шоку, тому що, з одного боку, діє на судинний колапс, а з іншого – знімає бронхоспазм, один з головних ознак анафілактичного шоку. Використання еуфіліну не завжди показано, оскільки він може погіршити стан, викликавши дилатацію судин легень.

Одночасно з адреналіном необхідно ввести внутрішньовенно (краще крапельно) глюкокортикостероїдні препарати (100-200 мг гідрокортизону або 60 мг преднізолону або 8 мг дексаметазону на 20 мл фізіологічного розчину), а також внутрішньовенно або внутрішньом'язово антигістамінні препарати (1-2 мл 1% розчину димедролу, 2% розчину супратину, 2,5% розчину піпольфену).

Дітям водорозчинні гормони вводять: преднізолон (в/м, в/в, п/ш) – одноразово 0,5-1,0 мл незалежно від віку; антигістамінні препарати: димедрол 1%-1,0 мл, супрастин 2%-1,0 мл (в/м, в/в) – 0,2 мл на рік життя дитини або 0,8-1,0 мг/кг маси тіла; тавегіл-2,0 мл (в/м, в/в) – 0,2 мл на рік життя, але не більше 2,0 мл.

Якщо алерген потрапив через шлунок необхідно зробити промивання шлунка і кишечника, потім ентеросорбенти (активоване вугілля, ентеросгель); одночасно провести інтубацію трахеї при всіх варіантах і

формах шоку, окрім абдомінального; катетеризацію сечового міхура і ввести зонд в шлунок через носові ходи.

Одночасно при бронхоспазмі - еуфілін 2,4 % (амінофілін) (в/в в 10-20 мл 5% р-ну глюкози або ізотонічного р-ну) – 1,0 мл на рік життя.

При судомному синдромі – седуксен 0,5% (в/в в 5% р-ні глюкози) – 0,2 мг/кг маси тіла.

Для зменшення проникності судин – аскорбінова кислота 5% (в/м, в/в) – 1,0-5,0 мл в залежності від віку.

Для зняття набряку – фурсемід (лазікс) (в/м, в/в) – 0,5-2,0 мл в залежності від віку.

У випадку неефективності – плазмаферез, оксигенотерапія.

У випадку зупинки дихання необхідно покласти хворого на тверду поверхню в положенні на спині, підняти ноги, запрокинути голову, зафіксувати язик, очистити дихальні шляхи, відсмоктавши слиз і застосувати штучне дихання або штучну вентиляцію легень 100% киснем, здійснити інкубацію трахеї. При порушенні серцевої діяльності використати зовнішній масаж серця, у крайньому випадку ввести внутрішньокардіально адреналін. При набряку гортані показана трахеотомія.

В подальшому (другий етап) необхідно відновити кислотно-лужну рівновагу за допомогою гідрокарбонату натрію, призначити тривале вдихання кисню, особливо якщо хворий ціанотичний.

Після здійснення усіх перелічених заходів слід застосувати підтримуючу терапію (третій етап). Хворі які перенесли анафілактичний шок, повинні не менше 10-12 днів знаходитися в стаціонарі. Після виписки необхідно взяти їх на диспансерний облік в алергологічному кабінеті, а в «алергологічному паспорті» зробити відмітку про препарати, що викликали анафілактичний шок.

*Профілактика.* Попередження анафілактичного шоку складається, перш за все, в повному зборі алергологічного анамнезу, в тому числі і спадкового (наявність супутніх захворювань: atopічні дерматити,



бронхіальна астма, кропив'янка, набряк Квінке на медикаменти і продукти харчування, у дітей – визначення алергологічного анамнезу батьків). Необхідна інформація про попередні введення препаратів, які лікар збирається використати, наслідки їх застосування. У теперішній час існують обґрунтовані застереження з приводу проведення алергологічних проб на чутливість до препаратів, які можуть сенсibiliзувати організм або викликати анафілаксію. При найменших підозрах розвитку анафілактичних реакцій слід застосовувати загальне знеболення. У хворих з обтяженим алергологічним анамнезом стоматологічні маніпуляції проводять в умовах стаціонару після попереднього введення десенсibiliзуючих препаратів.

## **2. Ангіоневротичний набряк Квінке і кропив'янка**

(oedema angioneuroticum Quinke)

Найбільш характерні клінічні прояви алергічної реакції негайного типу.

*Етіологія і патогенез.* Причиною ангіоневротичного набряку можуть бути різні ліки (особливо пеніцилін та інші антибіотики), в тому числі ті, що використовують в стоматології, пломбувальні і зубопротезні матеріали.

Патогенез пов'язаний з ділятацією судин (переважно венул) підшкіряного або підслизового шару. Вазоділятаторами являються медіатори негайної алергії, кініни, простагландини. Медіатори виділяються з тучних клітин і базофілів при дегрануляції, при утворенні імунних комплексів, в результаті порушення синтезу тканинних медіаторів з арахідонової кислоти.

*Клініка.* Ангіоневротичний набряк розвивається через декілька хвилин після контакту з алергеном. При локалізації його в щелепно-лицьовій ділянці імовірний набряк губів, периорбітальної клітковини, язика, слизової оболонки рота, гортані.

Набряк може супроводжуватися нудотою, блюванням, головним болем, свербіжем відповідних набряку ділянок, лихоманкою. Набряк язика і слизової оболонки рота призводить до розладу смаку, порушенню функції

мовлення і акту прийому їжі. Слизова оболонка і шкіра лица за кольором не змінюються, але на шкірі тулуба може бути кропив'янка.

Розповсюдження набряку на м'яке піднебіння, піднебінні дужки, слизову оболонку гортані веде до утрудненого дихання, осиплості голосу до повної афонії. Осиплість голосу є першою ознакою набряку гортані. В таких випадках хворих необхідно негайно госпіталізувати в ЛОР-відділення або провести трахеотомію для попередження летального кінця.

Особливістю алергічних набряків є асиметричність і повторність виникнення на одному й тому ж місці, а також повне зникнення через декілька годин або 1-2 дні після припинення контакту з алергеном.

В крові у хворих з алергічним набряком знайдені антитіла, що відносяться до імуноглобуліну Е, проти алергену, помірні еозинофілія.

Диференціювати алергічні набряки, локалізовані на обличчі, слід з набряками при синдромі Мелькерсона-Розенталя, трофедемі Мейжа, з лімфангіомами.

*Лікування.* В легких випадках достатньо елімінувати алерген, якщо це можливо. При виразному і тривалому набряку ефективно використання антигістамінних препаратів (перорально або парентерально), введення внутрішньовенно 30% розчину тіосульфату натрію 5-10 мл одномоментно. За життєвими показниками (набряк гортані) – внутрішньовенне введення глюкокортикостероїдів, лазиксу, трахеотомія.

### **3. Багатоформна ексудативна ерітема**

(*eritema exudativum multiformis*)

Гостре ураження шкіри і слизових оболонок з утворенням плям, пухирів, папул, пухирців; характеризується циклічним перебігом і схильністю до рецидивів. Хворіють в основному молоді люди у віці до 30 років, рідко діти і старі. Зустрічається захворювання у всіх частинах світу.

Хоча питання етіології ексудативної ерітеми поки що залишаються дискусійними, багато авторів признають дві її форми з урахуванням етіологічного чиннику – інфекційно-алергічна і токсико-алергічна.

Гістологічно в епітелії відзначається спонгіоз, внутрішньоклітинний набряк, особливо в сосочковому шарі, периваскулярний набряк і периваскулярні інфільтрати з лімфоцитів з домішками еозинофілів. Свіжі пухирі локалізуються під епітелієм (епідермісом). В шипуватому шарі зустрічаються осередки некрозу. В мазках-відбитках акантолітичні клітини відсутні, картина відповідає гострому неспецифічному запальному процесу, є велика кількість полібластів.

*Інфекційно-алергічна форма* пов'язана з наявністю в організмі фокальної стрептококової і стафілококової інфекції, а також з персистуванням в організмі вірусу простого герпесу, вірусу Коксаки. У 75% хворих БЕЕ виявлена сенсibiliзація до антигенів стафілококу, стрептококу і кишкової палички. Підтвердженням участі вірусної інфекції є розвиток постгерпетичної БЕЕ у осіб, які страждають рецидивуючим герпесом. Патогенез захворювання також вивчений недостатньо, але без сумніву, у формуванні її приймають участь імунні механізми. Так, в судинах шкіри визначаються депозити імуноглобулінів і компоненти системи комплементу, в крові – імунні комплекси, що свідчить про III тип імунологічного пошкодження, за Джелу і Кумбсом. Разом з тим сезонний характер захворювання, відсутність обтяженого алергологічного анамнезу, спонтанне регресування хвороби говорять про те, що в його основі знаходяться не тільки алергічні механізми.

Для інфекційно-алергічної форми БЕЕ характерна сезонність. Хвороба зазвичай виникає в осінньо-весняному періоді гостро – з загального нездужання, стану лихоманки, головного болю, болю у м'язах і суглобах. Через 1-2 дні з'являється висип на шкірі і слизовій оболонці порожнини рота (слизова оболонка рота уражується у 50-85% випадків). Висип локалізується на губах, язиці, піднебінні, мигдаликах, щічках і слизовій оболонці глотки.

На слизовій оболонці порожнини рота спочатку з'являється ерітема, потім пухир, покривка якого швидко розривається, і утворюється ерозія. Ерозивна поверхня спочатку покрита сіруватим нальотом, видалення якого викликає біль і кровотечу. Після відходження нальоту видно яскраво-червону поверхню, обмежену з периферії нерівним краєм епітелію. Поряд розташовані ерозії можуть поєднуватися. Приєднання вторинної інфекції може призводити до утворення виразки, що загоюється з утворенням рубця. Ураження слизової оболонки порожнини рота супроводжується посиленою саливацією, дисфагією, болем. Висип у роті тримається 10-12 днів, нерідко багаторазово рецидивує.

Висип на шкірі може бути плямистим, папульозним, плямисто-папульозним, везикульозним, бульозним, везикуло-бульозним. На початкових стадіях можливі невеликий свербіж, відчуття печії. Звичайно висип багаточисельний, часто згрупований і завжди симетричний, розташований переважно на тильній поверхні китиць і ратиць, зап'ястків, передпліч, пліч, гомілок, стегон, колінних і ліктьових суглобів, рідше на шиї, тулубі, лиці і вушних раковинах. При еритематозно-папульозному висипі з початку утворюється пляма діаметром 0,5-1,0 см, трохи піднята. Вона швидко збільшується, по периферії виділяється яскраво-червоний рельєфний бордюр, а центральна частина, декілька запавши, набуває темний цианотичний або жовтуватий відтінок. Окремі елементи можуть зливатися, приймаючи фігурний або кільцеподібний вигляд, форму кокарди, якщо у центрі висип рецидивує. Іноді в центрі спостерігаються крапкові некрози, лихенізація. Висип тримається 2-5 тижнів внаслідок неодноразової появи нового висипу, що обумовлює картину хибного поліморфізму. Висип на гомілках може бути похідним з висипом при вузловатій ерітемі, на повіках відзначається більш або менш сильний набряк. Кожен елемент існує не більше 7-8 днів. При зворотньому розвитку висип поступово тьмяніє, приймає жовтуватий або буруватий відтінок, периферичний обідок

зплющується. Іноді буває невелике лущення, і на деякий час залишається пігментована пляма, в дуже рідких випадках – поверхнева атрофія.

*Токсико-алергічну* форму БЕЕ пов'язують із сенсibiliзацією до сульфаніламідів, ацетилсаліцилової кислоти, похідним пірозолону, тетрациклінових антибіотиків, пеніциліну, прогестерону, стрептоміцину, кодеїну, грізеофульвіну, місцевих анестетиків.

Дана форма БЕЕ клінічно майже аналогічна інфекційно-алергічній, але висип при ній більш розповсюджений, немає виразного ціанотичного відтінку, можуть бути відсутні кільцеподібні і райдужні фігури. Їй не притаманна сезонність, рецидиви зазвичай виникають після відновлення прийому ліків. Захворювання завжди починається гостро з підйому температури тіла до 39-40°C, ознобу, сильної слабкості. Потім з'являється болісний висип на слизовій оболонці щік, глотки, гортані. Ясна і губи припухлі з чорнуватим нальотом, в кутах рота – тріщини, що кровоточать, утруднене відкривання рота, мовлення і прийом їжі. Має місце рясна салівація, неприємний запах з рота.

Болісний висип може спостерігатися на кон'юнктиві та інших слизових оболонках. На шкірі висип представлений типовими для поліморфізму елементами і має розповсюджений характер. Інколи вони нагадують початковий висип при вітряній віспі, можуть супроводжуватися пурпурою, часто внаслідок злиття приймають поліциклічну форму, в рідких випадках екзематизуються. Через 5-6 днів утворюється кірка, що відпадає на третьому тижні. Ураження слизових оболонок зазвичай проходять раніше, але тяжкий стоматит може затягнутися. Рецидивів висипу не буває. Температура падає протягом 10 -15 діб. В крові визначається мононуклеоз (46-48%). Внаслідок приєднання вторинної інфекції може розвинути пневмонія, гнійний плеврит, флегмона, септицемія. Відомі поодинокі випадки із летальним кінцем.

При фіксованій еритемі висип рецидивує на одному й тому ж місці 8-10 разів на рік. Розрізняють три форми фіксованої еритеми: плямисто-еритематозну, папульозно-уртикарну і бульозну. Висип локалізується на

слизовій оболонці рота, червоній каймі губ, статевих органах, зворотній поверхні пальців рук, животі. Суб'єктивно непокоїть свербіж і печія. Термін розрешення 12-14 днів.

#### **4. Синдром Стивенса-Джонсона (syndromus Stevens-Jonson)**

Тяжка форма багато формної ексудативної ерітеми. Вперше описаний в 1922 році американськими педіатрами А.М.Стеvens і F.C.Jonson. Пізніше це захворювання описано під назвою «гострий слизово-шкіряно-очний синдром», «злаякісна ексудативна ерітема» та ін.

Захворювання починається з підйому температури до 38,5-40,0°C, болю в горлі, рясної саливації. Висока температура тримається декілька днів, а потім, поступово знижується, залишається субфебрильною протягом 2-4 тижнів. Майже одночасно на шкірі грудей, пліч, гомілок, долоней, підощв з'являється безболісний висип у вигляді овальних темно-червоних плям з крапками пурпур. Поступово додаються папули, везикули і пухирі. В центрі найбільш крупного висипу може бути жовтуватий осередок некрозу. На передпліччях і передній поверхні гомілок висип дрібніше і має тенденцію до злиття. Через 3 тижні утворюються кірки, які на 5 тижні відпадають, залишаючи після себе пігментований слід. Одночасно нормалізується температура тіла.

У третини хворих уражується слизова оболонка порожнини рота, глотки, гортані, трахеї. На набряклій слизовій оболонці рота, губах, язиці, м'якому і твердому піднебінні, задній стінці глотки, на дужках з'являються пухирі і пухирці. Після їх розкриття утворюються ерозії, які зливаються і утворюють майже спільне ерозивне ураження, що кровоточить. Частина ерозії на слизовій оболонці вкривається сірувато-білим нальотом, на губах – ексудативно-геморагічними кірками. Внаслідок тяжкого ураження рота і губів хворі не можуть розмовляти, приймати їжу, навіть рідку. Одночасно спостерігається серйозне ураження очей, що перебігає у вигляді блефарокон'юнктивіту із сильним нагноєнням, укриванням виразками

рогівки, іридоциклітом, симблефароном, бельмами і повною сліпотою. Паралельно уражуються сечостатеві органи з клінічною картиною уретриту, вагініту, ерозивного баланопоститу.

В крові хворих відзначаються лейкоцитоз, паличкоядерний зсув, іноді еозинофілія, лімфопенія, анемія. Описані випадки без висипу на шкірі і летальний кінець від пневмонії.

*Диференційна діагностика БЕЕ.* Діагноз БЕЕ у випадках з висипом на шкірі труднощів не викликає, проводиться тільки диференційна діагностика між двома формами цього захворювання. При ізольованому ураженні слизової оболонки порожнини рота діагностика утруднена, тому що захворювання має подібність з гострим герпетичним стоматитом, пухирчаткою, фіксованою сульфаніламідною еритемою, синдромом Стівенса-Джонсона, синдромом Лайєла.

*Від гострого герпетичного стоматиту* БЕЕ відрізняється більш розповсюдженим характером ураження. ГГС характеризується хибним поліморфізмом, наявністю дрібних внутрішньоепітеліальних пухирців, поліциклічним обрисом ерозій, що утворюються після відкриття пухирців і їх злиття, а також частою локалізацією на краю ясен. Типова локалізація на шкірі – біляротова ділянка. В мазках-відбитках виявляються гігантські багатоядерні клітини.

*Пухирчатка* на відміну від БЕЕ, майже завжди починається з висипу на слизовій оболонці порожнини рота, нерідко без порушення загального стану. Пухирі в порожнині рота внутрішньоепітеліальні, мають найтоншу покривку, утворену верхньою частиною шиповидного шару епітелію. В умовах тертя харчовою грудкою і постійною мацерацією вони швидко викриваються з утворенням круглих або овальних ерозій. Тому пухирі на слизовій оболонці рота при пухирчатці побачити практично не вдається, в той час як при БЕЕ вони часто виявляються, тому що мають товсту покривку, розташовуються під усіма шарами епітелію (підепітеліальні). Ерозії при пухирчатці розташовуються на фоні незмінної слизової оболонки,

при БЕЕ – на гіперемійованій і набряклій. При пухирчатці симптом Нікольського позитивний, в мазках-відбитках знаходяться акантолітичні клітини, чого не спостерігається при БЕЕ.

Від *доброякісної неакантолітичної пухирчатки* БЕЕ допомагають диференціювати гострий початок, велика виразність запальних явищ. При неакантолітичній пухирчатці не буває підвищеної температури, ніколи не уражується шкіра. Пухирі на слизовій оболонці порожнини рота при пухирчатці розміром до горошини мають плотну покривку, напружені і виповненні серозним або геморагічним вмістом. Вони легко руйнуються при терті на вигляд нормальної слизової оболонки і бувають оточені вузьким обідком гіперемії. Розташовуються пухирі частіше в ділянці м'якого або твердого піднебіння, щік. В деяких випадках ураження локалізується тільки на яснах, при цьому часто на гіперемійованій основі. Характерна тривала локалізація пухирів на одному й тому ж місці. Проіснувавши декілька годин, пухир чи зникає без сліду, чи вкривається налітом. Дещо болісна ерозія, що утворюється на його місці доволі швидко і безслідно епітелізується. Загальний стан хворого не страждає.

При *фіксованій сульфаніламідній еритемі*, яка розвивається через декілька годин після прийому сульфаніламідних препаратів, на відміну від БЕЕ, з'являються плями на тих самих ділянках слизової оболонки і шкіри після повторного контакту з тим самим препаратом, навіть у невеликих дозах.

При *синдромі Стівенса-Джонсона*, як тяжкій формі БЕЕ, плямисто-папульозно-бульозний висип локалізується на шкірі шиї, тулуба, долонях, підшвах, на слизовій оболонці порожнини рота, біля анального отвору, на геніталіях. Слизова оболонка порожнини рота уражується повністю. Уражується слизова ока у вигляді блефарокон'юнктивіту, кератиту, іридоцикліту.

*Синдром Лайєла* найтяжча форма лікарської хвороби, яка супроводжується масивним некролізом шкіри і слизової оболонки. На СОПР



після розкриття пухирів утворюються болючі ерозії, по краях яких звисають обривки епітелію. Симптом Нікольського позитивний. Одночасно на шкірі утворюються болючі еритеми, що поступово переходять в епідермальний некроліз. Ураження шкіри нагадують опік III ступеня. Загальний стан хворого дуже тяжкий.

*Лікування.* З метою оптимального призначення лікарських засобів в план клінічного обстеження хворого ББЕ в гострий період слід включити:

- клінічний аналіз крові і сечі;
- ортопантомографію для виявлення осередків одонтогенної інфекції;
- рентгенографію грудної клітки з метою своєчасного виявлення пневмонії як ускладнення при тяжкому перебігу захворювання;
- визначення чутливості до антибіотиків мікрофлори осередків ураження.

В період ремісії доцільно:

- обстеження органів і систем відповідними спеціалістами з метою виявлення осередків хронічної інфекції;
- проведення внутрішньошкіряних проб з бактеріальними алергенами.

В період рецидиву захворювання проводиться симптоматичне лікування, спрямоване на нормалізацію загального стану, зняття болісності слизової оболонки порожнини рота, а також застосування протизапальних і прискорюючих епітелізацію засобів.

При легкому перебігу захворювання призначають саліцилати натрію по 0,5-1,0 г 4 рази на добу, супрастин або фенкарол по 0,025 г 3 рази на добу, тавегіл по 0,01 г 2 рази на добу або інші антигістамінні препарати. Показани вітаміни групи В, аскорутин, рясне пиття для зняття інтоксикації. Аскорутин нормалізує проникливість стінок капілярів, зменшуючи ексудацію, регулює окислювально-відновлювальні процеси, регенерацію тканин, являється індуктором стероїдних гормонів.

При захворюванні середнього ступеня тяжкості рекомендовано внутрішньовенне введення 30% розчину тіосульфату натрію по 10 мл кожен день в якості протизапального, антитоксичного і протиалергічного засобу. Як

дезінтоксикаційний засіб показаний гемодез по 20 мл в день внутрішньовенно струйно, але повільно. Одночасно необхідно приймати антигістамінні препарати за вказаною вище схемою (або вводити їх парентерально), вітаміни, саліцилати натрію по 0,5 г 3-4 рази в день.

В тяжких випадках показаний постільний режим, антибіотики широкого спектру дії, преднізолон (триамцинолон, дексаметазон) по 20-30 мг в день. Такі дози призначають на 5-7 днів, потім кожні 2-3 дні дозу зменшують на 1 пігулку до повної відміни препарату. Одночасно приймають антигістамінні препарати, 30% розчин тіосульфату натрію, гемодез внутрішньовенно, вітаміни.

При синдромі Стивенса-Джонсона хворих необхідно негайно госпіталізувати. Показано призначення великих доз преднізолону (60-80 мг), бажано крапельно внутрішньовенно з детоксикаційними засобами (реополіглюкін, гемодез, фізіологічний розчин, 5% розчин глюкози), які вводяться за схемою за чергою протягом декількох годин. Антигістамінні препарати, вітаміни обов'язково.

Дієта має бути висококалорійною, не подразнюючою, напіврідкою і не містити облігатних харчових алергенів (шоколад, кава, какао, яйця, чорна смородина, копченості та ін.).

В міжрецидивний період рекомендується санація осередків фокальної інфекції, перш за все одонтогенних, корекція функції імунної системи (з участю клінічного імунолога), загальнозміцнююча терапія, при показаннях гіпосенсибілізація гістаглобуліном, специфічним алергеном або активна імунізація стафілококовим анатоксином.

Місцеве лікування спрямоване на зняття болю, боротьбу із вторинною інфекцією і прискорення епітелізації ерозій. При цьому необхідною умовою є обов'язкове дотримання послідовності лікувальних заходів.

Так, без знеболення неможливо належним чином «очистити» уражену поверхню від інфікованого нальоту, малоефективно накладання

епітелізуючих засобів на поверхню, не оброблену антисептиками і ферментами.

Знеболення слизової оболонки порожнини рота можна досягти шляхом аплікації місцевих анестетиків або використанням ротових ванночок. Добрим знеболюючим ефектом володіють 2-3% розчин тримекаїну, 2% розчин лідокаїну, 2% розчин піромекаїну, 5% розчин піромекаїнова мазь. Використання анестезину небажано, тому що він справляє подразнюючу дію на уражену слизову оболонку. Експозиція знеболюючих засобів повинна бути не менше 3-5 хвилин.

В домашніх умовах для знеболення перед їжею і чисткою зубів рекомендований наступний пропис: тримекаїну 4г і уротропіну 8 г розчинити в 200 мл дистильованої води і використовувати у вигляді ротових ванночок.

Після знеболення обережно ватним тампоном, просякнутим теплим розчином антисептику або сухим, знімають наліт з ерозій і неураженої слизової оболонки, потім проводять зрошення (ротові ванночки, полоскання) порожнини рота одним з антисептиків: 1% розчин перекису водню, 0,06% розчин хлоргексидину, 0,25% розчин хлораміну, 0,02% свіже виготовленого розчину фурациліну, що справляє виразну бактерицидну дію на більшість грам позитивних і грам негативних бактерій, найпростіших, спірохети, рикетсії і великі віруси.

В домашніх умовах для полоскання можна призначити (окрім призначених вище засобів) 0,25% розчин лізоциму, відвар шавлії, ромашки, звіробою, календули. Відвари трав справляють в'язучу дію і зменшують болісність слизової оболонки порожнини рота.

Перед аплікацією епітелізуючих засобів необхідно обробити уражені ділянки слизової оболонки аерозольними кортикостероїдами (оксікортаерозоль, оксиклозолаерозоль ті ін.) для зменшення ексудації, запалення і проникності судин.

Епітелізуючі засоби сприяють прискоренню регенерації тканин і загоєнню ерозій, використовуються вони після застосування антисептиків.

Протеолітичні ферменти використовуються для лізису некротичного нальоту, при цьому для досягнення ефекту експозиція повинна бути не менше 20 хвилин, необхідний ефект досягається через 40 хвилин.

Фізіотерапевтичні процедури призначає лікар-фізіотерапевт з обов'язковим врахуванням стадії захворювання і загального стану хворого.

Для імунокорекції показано призначення Імудону – полівалентного антигенного комплексу (у вигляді пігулок для розсмоктування до 8 раз на добу).

### **5. Синдром Лайєла (syndromum Lyell)**

Вперше описаний Лайєлом в 1956 році, потім в 1967р. Це сама тяжка після анафілактичного шоку алергічна реакція на медикаменти. Захворювання супроводжується епідермальним некролізом. Деякими фахівцями він описаний як «синдром обпеченої шкіри».

Причини захворювання не однозначні. Це, перш за все, прояви лікарської алергії (на сульфаніламіді, антибіотики, ацетилсаліцилову кислоту, делагіл, вітамін В<sub>6</sub>, реопірин, барбітурати, амідопірин, бісептол, індометацин, стрептоміцин, фенолфталеїн, еленіум та ін.), друга причина – інфікування золотистим стафілококом.

Патогенез вивчено недостатньо, але встановлено, що в основі медикаментозного варіанту лежать алергічні реакції (IV і, імовірно, I типу, за Джелом і Кумбсом), де лікарський препарат виконує роль алергену або гаптени.

При лікарській етіології захворювання в базальному шарі епідермісу виявляються депозити імуноглобулінів, що свідчить про алергенну природу синдрому з участю антитіл. При бактеріальному варіанті синдрому екзотоксин золотистого стафілококу атакує зону зв'язку між зернистим і шиповидним шарами, викликаючи деструкцію епідермісу і утворення пухирів.

*Клініка.* Початок захворювання гострий, раптовий, з підйомом температури до 39-40°C. Протягом декількох годин на шкірі обличчя, тулуба, кінцівок і слизової оболонки порожнини рота з'являється висип у вигляді еритематозних болісних і декілька набряклих плям різної величини, що частково зливаються. На фоні еритеми шкіри, яка швидко розповсюджується, виникають в'ялі тонкостінні пухирці неправильної форми розміром від грецького горіха до долоні дорослої людини. На місці відкритих пухирів утворюються великі ерозії, що окаймляються обривками покришок пухирів. Симптом Нікольського позитивний навкруги ерозій, пухирів і на зовні нормальних ділянках. У розпалі хвороби клініка нагадує опік окропом II – III ступеню. На слизовій оболонці порожнини рота і статевих органів також утворюються великі ерозії, з яких виділяється рясний серозний або серозно-кров'янистий ексудат, що призводить до швидкого зневоднення організму.

*Лікування* проводиться також, як при опіку, відповідними спеціалістами в умовах стаціонару.

## **6. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит**

(stomatitis chronica aphtosa recidiva)

Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит - це аутоалергічний процес, який виникає внаслідок сенсibilізації організму до умовно-патогенних мікроорганізмів травного тракту, вірусів, антигенів мікробного, харчового походження

*Етіологія і патогенез.* Мають значення такі патологічні процеси: дисбактеріоз, дискінезія жовчовивідних шляхів, коліт, ентерит, хронічний гастрит з підвищеною і зниженою секреторною функцією шлунка, гельмінтози, бронхіальна астма, кропив'янка, мігрень і т.і.

В даний час в етіології ХРАС дитячого віку провідне місце займають захворювання шлунково-кишкового тракту, що викликають сенсibilізацію організму. Патологічні процеси в органах травлення призводять до порушення обміну білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, пригнічення

фагоцитозу та інших механізмів специфічної і неспецифічної захисту, зрушень якісного складу мікрофлори. Пригнічуються фактори імунного захисту, розвивається гіперчутливість уповільненого типу до бактеріальних і тканинних антигенів. Антитіла атакують епітеліальні клітини, які за своєю антигенною структурою схожі з деякими бактеріями, внаслідок чого на СОПР з'являються афти. Процес починається з появи різко окресленої гіперемійованої або анемічної ділянки СОПР овальної або округлої форми, яка через кілька годин піднімається над навколишньою слизовою. Через 8-16 годин пляма ерозується і покривається фібринозним нальотом. Афта хвороблива, має некротичний наліт сіро-білого кольору. Далі починаються зміни стінок судин, спостерігається їх розширення, збільшення проникності, що призводить до набряку і периваскулярної інфільтрації шиповидного шару епітелію. Наслідком таких змін є спонгіоз та освіта мікропорожнин. Фаза альтерації превалює над фазою ексудації, через що епітеліальні клітини некротизуються і з'являється ерозія або виразка, хоча, здавалося, що первинним елементом має стати пухир або пухирець.

*Клініка.* Батьки скаржаться на порушення апетиту у дитини, відмову від вживання молока та м'ясних продуктів, жирної їжі, солодошів, періодичні болі в животі, схильність до закрепів. У деяких дітей в анамнезі прояви ексудативно-катарального діатезу, кандидозу, захворювань ЛОР-органів (повторний риніт, отит, фарингіт).

Локалізація ураження - язик, губи, перехідна складка, вуздечка язика, рідше - щоки, тверде і м'яке піднебіння. Афта має вигляд невеликої ерозії, круглої або овальної форми, вкритої жовтуватим або сірувато-білим нальотом. Ерозія оточена запальним обідком червоного кольору. Розмір афти 5-7 мм, іноді 1 см. Афти різко болючі, супроводжуються підвищеною саливацією. Афти локалізуються тільки в епітеліальному шарі, тому не залишають рубця. Період загоєння 7-10 днів, у важких випадках - 2-4 тижні.

*Легка форма* – афти поодинокі, малоболісні, рецидиви виникають один раз на кілька років. У цих дітей виявляються окремі порушення процесу

травлення, що підтверджується копрологічним дослідженням. В анамнезі схильність до закрепів, не часто періодичний біль в животі, не пов'язаний з вживанням їжі, що зникає після випорожнення кишечника. Нерідко виявляються прояви ексудативного діатезу на першому році життя. Проте при огляді у педіатра дітей з легкою формою ХРАС патології органів травлення не виявляється, хоча копрологічно можуть визначатися поодинокі порушення в процесі травлення: спостерігається незначна кількість неперетравлених м'язових волокон. Це пояснюється порушеннями діяльності шлунка і підшлункової залози.

*Середнетяжка форма* - рецидиви афт спостерігаються 1-3 рази на рік. Афти болісні розташовані в різних місцях слизової оболонки, але переважно в передньому відділі порожнини рота. Слизова оболонка бліда, декілька набрякла. Афти загоюються протягом 7-9 днів. Діти скаржаться на відсутність апетиту, закрепи, біль у животі частіше в ділянці пупка, «козячий» кал. Біль виникає відразу після вживання молока, м'яса, жирної їжі, продуктів, які містять крохмаль. При обстеженні у дітей діагностується патологія органів травлення.

В анамнезі харчові токсикоінфекції, хибні напади апендициту, непідтверджена лабораторно дизентерія. При огляді дитини на шкірі обличчя можна знайти дрібні судинні «зірочки» або «павучки», що є клінічним симптомом функціональної недостатності печінки.

У копрограмі сполученні порушення травлення білків і вуглеводів, білків і жирів. Вони як правило не визначаються при поглибленому обстеженні у педіатра, діагностується зазвичай дискінезія кишечника, гіперацидний гастрит, ангіохолецистит.

*Важка форма* - рецидиви спостерігаються більше 4 разів на рік, іноді виникають безперервно. Окремі або чисельні висипання локалізуються як у передніх відділах порожнини рота так і на слизовій оболонці твердого і м'якого піднебіння, щоках, дужках мигдаликів. При цій формі захворювання

може в перші дні підніматися температура, але лімфаденіт не спостерігається, гінгівіт відсутній.

Елементи висипу розвиваються тривало, протягом декількох тижнів, в середньому від 9 до 20 днів. В зв'язку з цим період епітелізації перших афт співпадає з появою нових. В запущених випадках уся слизова оболонка представляє раневу поверхню. Перед появою афт на слизовій оболонці спостерігається обмежений осередок гіперемії, потім ділянка некрозу розміром з голівку булавки, який надалі збільшується. Паралельно розвитку афти збільшується гіперемія та інфільтрація підлеглої тканини.

У важких випадках афти переходять в хворобливі виразки з піднятими краями, які локалізуються на тлі запального інфільтрату (афти Сеттона). Після виразки залишається рубець. Такі діти мають сформовані захворювання органів травлення. Особливою формою ураження є синдром Бехчета, описаний автором у 1937 році. У 1941 році Турен запропонував називати синдром Бехчета «великий афтоз». Хвороба проявляється ураженням слизової оболонки порожнини рота, очей, статевих органів. У деяких хворих спостерігаються ураження судин, нервової системи, шкіри, внутрішніх органів.

Окрім класифікації ХРАС за ступенем тяжкості І.А. Рабінович (1998) запропонував клінічну класифікацію форм цього захворювання:

1. Фібринозна – характеризується появою 3-5 афт і епітелізацією протягом 7-10 днів.
2. Некротична – перебігає з первинною деструкцією епітелію і появою некротичного наліту.
3. Гландулярна – первинно пошкоджується епітелій протоку малої слинної залози, в зв'язку з чим знижується її функціональна активність.
4. Деформуюча – характеризується утворенням спотворюючих рубців на місці афтозних елементів, змінюючих рельєф і конфігурацію слизової.

Додаткове обстеження - копрологічне дослідження.



Діагностика ХРАС здійснюється з урахуванням анамнезу, клінічної картини, лабораторних досліджень.

*Диференційна діагностика.* Диференційний діагноз проводиться з іншими захворюваннями, які мають хронічний перебіг і супроводжуються афтозним або ерозивним висипом.

*З хронічним рецидивуючим герпетичним стоматитом.* На відміну від ХРАС висип з'являється при переохолодженні або при надлишковій інсоляції, після простудних захворювань; локалізація згрупованих пухирців – на межі шкіри, червоної кайми губів та слизової оболонки порожнини рота. Ерозивні елементи також згруповані і частіше розташовуються в передніх відділах рота, осередок ураження має полігональну форму. При ХРАС ніколи не уражуються червона кайма губів і шкіра обличчя, афти ніколи не зливаються.

*Багатоформна ексудативна еритема* починається гостро, їй властиве ураження слизової оболонки і шкіри. Характерний поліморфізм елементів ураження. Одночасно можна виявити на слизовій оболонці порожнини рота еритему, папули, ерозії, виразки, пухирці, пухирі, на губах – кірки, тріщини, на шкірі - кокарди. Пухирці мають щільну покривку. При гістологічному дослідженні виявляють субепітеліальне розміщення пухирців. Стан хворих швидко поліпшується при проведенні гіпосенсибілізуючої терапії.

*Стоматит Сеттона* являє особливу форму хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту, коли на болісному ущільненні слизової оболонки спочатку утворюється афта, яка згодом трансформується у виразку з незначною гіперемією тканин навколо неї. Виразка не схильна до загоювання, може збільшуватися у розмірі, після загоювання залишаються поверхневі рубці.

Окрім хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту для *хвороби Бехчета* характерні афти, що локалізуються на геніталіях. Ураження очей веде до прогресуючого зниження зору, а інколи й до повної сліпоти. В деяких випадках на шкірі тіла і кінцівок з'являються висипання у вигляді вузловатої

еритеми, вувроподібних та геморагічних елементів, мігруючі тромбофлебіти на верхніх і нижніх кінцівках. Приблизно у половини хворих розвивається моно- чи олігоартрит великих суглобів. Ураження нервової системи перебігають за типом менінгоенцефаліту.

*Травматичні ураження з утворенням ерозій* розташовуються в ділянках, відповідних травматичному чиннику, після усунення дії якого швидко відбувається загоєння, в подальшому рецидивів не спостерігається. Причина хронічних травматичних ерозій – шкідливі звички прикушування губів, щік, язика, що виявляється при зборі анамнезу і огляді порожнини рота. Ерозія при хронічній травмі неправильної форми, гіперемія не виражена або відсутня, біль незначний.

*Афти Беднара* зустрічаються у дітей першого року життя, частіше ослаблених, з вродженими вадами, які перебувають на штучному вигодовуванні. Являють собою ерозію травматичного походження від неправильно підібраних сосок. Типова локалізація ураження – в ділянці переходу твердого піднебіння у м'яке, з обох, інколи з одного боку від піднебінного шва.

*Твердий шанкр* у вигляді ерозії (або виразки) відрізняється від афти при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті більш тривалим розвитком елемента, утворенням щільного інфільтрату в основі ерозії (або виразки), відносно безболісністю, чистою поверхнею, наявністю в серозному вмісті осередку ураження блідих трепонем, виразним лімфаденітом усіх або більшості лімфатичних вузлів, які сягають розміру горошини. Вузли мають щільно еластичну консистенцію, безболісні, рухомі, шкіра над ними не змінена.

*Папульозний висип* відрізняється від афтозних елементів, оскільки вони мають різну гістоморфологічну будову. Папула – безпорожинний елемент, що виступає над слизовою оболонкою, її інфільтрат знаходиться в сосочковому шарі власної пластинки. В тих випадках коли сифілітичні папули вкриваються ерозіями (ерозуються) під дією травми, слід проводити

диференційований діагноз. Ерозовані сифілітичні папули, як правило, згруповані, мало болісні, на поверхні знаходиться велика кількість блідних трепонем, серологічні реакції (Васермана, осадові, РІФ) позитивні.

*При пухирчатці* первинний елемент ураження – пухир, але на слизовій оболонці він швидко викривається, і утворюється ерозія. Якщо пухир з'явився непоміченим, слід звернути увагу на те, що утворена ерозія довго не епітелізується. Типовим для пухирчатки є значне порушення загального стану хворого, ареактивність оточуючих елементи ураження тканин, відсутність ремісій (або їх короткий період), позитивний симптом Нікольського. При цитологічному дослідженні виявляються акантолітичні клітини Тцанка.

*Прояви туберкульозу.* Розвиток первинного туберкульозного комплексу можливий у дітей на місці проникнення збудника. Після інкубаційного періоду (від 8 до 30 діб) виникає болюча виразка діаметром 1-1,5 см з підритими нерівними краями та брудно-сірим дном. Вона супроводжується лімфаденітом, при якому вузли збільшені та ущільнені, можуть нагноїтись та прорвати. Діагноз вирішується на підставі рентгенологічного дослідження органів грудної клітки, шкірної проби з туберкуліном, виявлення збудника в мокротинні.

*Лікування.* Комплекс лікувальних заходів підбирається з урахуванням клінічних симптомів, даних супутньої патології і лабораторного дослідження, враховуючи вікові особливості.

Для лікування хворих ХРАС використовується фармакотерапія, імунотерапія, дієтотерапія, фізіотерапевтичні процедури, проводиться лікування виявленої органної патології, санація осередків інфекції. При легкій і середньотяжкій формах захворювання лікування проводять амбулаторно, тяжкі форми потребують стаціонарного лікування. Комплексна терапія включає місцеві і загальні заходи. Хворі ХРАС потребують диспансерного спостереження і лікування як в період висипу, так і в міжрецидивний період.

В загальне лікування включають десенсебілізуючі препарати, вітаміни, імуномодулятори, а також засоби, що нормалізують мікрофлору кишечника. Дані препарати показані після консультації і лікування у педіатра, алерголога і гастроентеролога.

При зверненні хворого в поліклініку лікар починає лікування рецидиву і одночасно проводить обстеження. На першому етапі лікувано-профілактичні заходи спрямовані на знеболення і найшвидшу епітелізацію афтозних елементів, зниження мікробного обсіменіння порожнини рота, корекцію харчування, нормалізацію сну.

Лікування рецидиву починають із знеболення афт. Для аплікаційної анестезії використовують 1% або 2% розчин піромекаїну або тримекаїну, «Лівіан», «Пантенол», «Гіпозоль», «Олазол», 5% піромекаїнову мазь, 10% гель лідокаїну, гель Камістад, 3% розчин анестезину в індіферентній олії у вигляді аплікацій. Знеболення проводять перед обробкою патологічних елементів, перед їжею, сном. Після знеболення афт проводять гігієнічну обробку рота: промивання слабкими антисептиками (розчин фурациліну, фурагіну, перекис водню), видалення м'якого нальоту з поверхні слизової оболонки рота, ясен, зубів. Некротичний наліт на поверхні афт обробляють розчином фермента (трипсин, хімотрипсин, хімопсин), 1 мг якого розчиняють в 1 мл фізіологічного розчину. По закінченню обробки афт використовують епітелізуючі засоби: олійні розчини вітамінів А і Е, 10% метилурацилова мазь, каратолін, олію шипшини і облепихи, бальзам Шостаковського, мазь піромектол (мазь, що містить піромекаїн і метилурацил і розроблена спеціально для використання в стоматологічній практиці), желе і адгезивну пасту солкосерилу, мундизал-гель, мазь із соком каланхое на 10 хвилин декілька разів на день.

З метою стимуляції місцевого імунітету проводять аплікації розчином галаскорбіну, лізоциму, місцево використовують пігулки Імудону, що розсмоктуються (6-8 пігулок на день). Неприпустимо використання припікальних засобів при лікуванні ерозивно-виразкових уражень.

Невід'ємною частиною лікування захворювання є корекція мікробіоценозу слизової оболонки порожнини рота. В зв'язку з цим необхідно включати до складу комплексного лікування пробіотики (Біоспорин) та імуномодулятори бактеріального походження (Імудон, ИРС-19, Бронхомунал-П, Бронхомунал). Пробіотик Біоспорин володіє конкурентною дією на умовно-патогенну та патогенну мікрофлору (в тому числі і грибку), яка в значній кількості визначається в порожнині рота дітей з хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом. Таким чином, використання Біоспорину дозволяє очистити слизову оболонку від умовно-патогенної і патогенної мікрофлори, не пригнічуючі при цьому ріст нормальної мікрофлори. Препарат приймають в формі суспензії по 1-2 дози після їжі (утримуючи в роті 2-4 хвилини) 2-3 рази на день протягом 10-14 днів.

Гігієнічний догляд за порожниною рота в період висипу афт необхідно здійснити без зубної щітки. Зубну пасту наносять на марлеву серветку або ватний тампон і пальцями обробляють поверхню всіх зубів. По завершенню процедури порожнину рота прополіскують. Доцільно використовувати зубні пасти, що містять екстракти лікарських рослин і володіють протизапальною дією («Супутник», «Азулена», «Ромашка», «Пародонтол», «Пародонтакс»). Показані також хлорофілвмісні пасти, що сприяють епітелізації осередків ураження.

Із методів фізіотерапії проводять іонофорез гепарину, лазеротерапію, дарсонвалізацію, УФО.

Для іонофорезу гепарином готують лікарську суміш, яка складається з 1 мл гепарину (5000 ОД) і 1 г абрикосової олії, процедуру проводять за допомогою апарату УЗТ-5, діють на ділянку кожного елемента протягом 2-3 хвилин, інтенсивність ультразвукових коливань  $0,1-0,2 \text{ Вт/см}^2$ , всього 8 процедур.

Лазеротерапія проводиться за допомогою гелій-неонового лазера (ГНЛ) типу ЛГ-75, що робить на довжині хвилі 0,63 мкм, щільність потужності 1-100 мВ/ см<sup>2</sup>, експозиція 2-5 хвилин.

Загальна терапія включає комплекс лікувальних заходів: призначення вітамінів, імунокорегуючих препаратів, дезінтоксикаційну, замісну терапію, усунення осередків хронічної інфекції.

З метою корекції імунітету і стимуляції природних захисних механізмів проводять курс лікування, за показаннями, гістаглобуліном, лізоцимом, продігіозаном, левомізолам, діуцифоном, кемантаном, поліоксидонієм, Т-активіном, герпетичною полівакциною, інтерфероном.

Гістаглобулін призначають через день по 1,0-2,0 мл підшкірно в ділянку передпліччя, на курс лікування 10 ін'єкцій.

Лізоцим – фермент білкової природи, один з чинників неспецифічного імунітету. Розчин лізоциму вводять внутрішньом'язово по 100 мг 2 рази в день, на курс 20 ін'єкцій.

Продігіозан – полісахаридний комплекс, володіючий протизапальним, антиоксидантним і стимулюючою репаративні процеси дією. Препарат вводять внутрішньом'язово, починаючи з дози 0,3 мл (15 мкг) 1 раз в 5 днів. В наступні періоди дозу збільшують в залежності від реакції організму: 0,5 мл (25 мкг), 0,7 мл (35 мкг) і 1,0 мл (50 мкг).

Левамізол підсилює інфекційний імунітет; його призначають по 150 мг 2 дні поспіль протягом 2-3 місяці з подальшим контролем вмісту лімфоцитів в периферійній крові.

Діуцифон стимулює клітинний імунітет, призначають по 0,1 г 2 рази в день протягом 6 днів. Проводять 2-3 курси лікування з інтервалом в один день.

Кемантан володіє протівірусною, імунотропною, психотропною активністю, його призначають по 0,2 г 3 рази в день, протягом 14 днів.

Т-активін корегує клітинний імунітет, вводять підшкірно 1 раз (на ніч) в дозі 1 мл протягом 5-7 днів.

Поліоксидоній активує фагоцити і клітини-кілери, стимулює антитіло утворення, підвищує продукцію цитокінів. Призначають внутрішньом'язово – 5 ін'єкцій по 6 мг через день, далі 2 рази на тиждень, на курс 10 ін'єкцій.

Імудон підвищує вміст лізоциму в слині, стимулює вироблення sIg A і фагоцитарну активність макрофагів. Призначають по 6 пігулок на добу протягом 20 днів, іноді більше. Пігулку розсмоктують до повного розчинення. Полоскати рот і вживати їжу можна не раніше, ніж через 1 годину після прийому препарату.

Новий імуномодулятор лікопід впливає на синтез цитокінів, активує лімфоцити периферійної крові, надає добрий клінічний ефект. Призначають у пігулках по 10мг 2 рази в день протягом 10 днів.

При різко вираженій імунній недостатності, що відображає послаблення компенсаторних можливостей організму, призначення стимулюючих препаратів в гострому періоді не рекомендується. В таких випадках спочатку доцільно проведення загальнозміцнюючої і замісної терапії, що сприяє відновленню порушеного білкового балансу.

В якості профілактичних заходів рекомендується виявлення і лікування захворювання шлунково-кишкового тракту, періодичну санацію рота, припинення паління виключення з їжі гострих і солених страв, алкогольних напоїв, загартовування організму, повторні курси лікування імунокорегуючими засобами.

## **7. Хвороба Бехчета (morbus Bechcet)**

Рідкісна патологія, перебігає з ураженням слизової оболонки рота, очей, шкіри, суглобів. Описана Bechcet в 1937 р. До недавна хворобу Бехчета називали синдромом. Отримані в теперішній час дані свідчать про можливість гетерогенності етіологічних чинників і патогенетичних механізмів. У розвитку хвороби приймають участь генетично детерміновані антигени гістосумісності і пов'язані з ними імунні відповіді.

Основними клінічними проявами хвороби Бехчета є афтозні ураження слизової оболонки порожнини рота, поверхневі виразки, піодермія на шкірі і статевих органах, різні зміни очей і суглобів. В патологічний процес втягаються інші органи і системи.

Афтозний стоматит з рецидивуючим перебігом зустрічається практично у всіх хворих хворобою Бехчета; він є важливою діагностичною ознакою. Стоматит перебігає тривало, афтозні ураження дуже болісні. Друга за частотою і важливістю ознака – ураження очей: кератокон'юнктивити, епісклерити, кератити, іридоцикліти. Можуть виникати увеїти, крововиливи в склоподібне тіло з розвитком катаракти і підгострої глаукоми, атрофія зорового нерву із загубленням зору.

Більше ніж у 2/3 хворих відмічаються ураження шкіри: виразки в ділянці статевих органів за типом вузлової або багатоформної еритеми, інколи папульозні елементи.

Ураження суглобів спостерігаються приблизно у половини хворих. Звичайно це олігоартрити з припухлістю і болем. Частіше за все страждають колінні суглоби. Типовим є хронічний рецидивний перебіг, відсутність деформації.

Із інших симптомів можливі ураження ЦНС з менінгіальними явищами, іноді з картиною менінгоенцефаліту. Зміни шлунково-кишкового тракту у вигляді виразкового ентериту, коліту. З боку серцево-судинної системи виникає рецидивний або мігруючий тромбофлебіт вен нижніх кінцівок. Можуть уражуватися великі вени і артерії. Діагностика не складна при наявності трьох або чотирьох симптомів, характерних для хвороби Бехчета: стоматит, ураження очей, статевих органів і суглобів або двох головних і двох додаткових (ураження ЦНС, ШКТ або суглобів).

*Лікування* проводиться в клініці шкіряних хвороб або в ревматологічному відділенні відповідними спеціалістами. Загальноприйнятих методів лікування синдрому Бехчета на цей час не існує. Певні успіхи можуть бути досягнуті при тривалому і систематичному



лікуванні. При відсутності прямих доказів вірусної етіології хвороби Бехчета, деякі лікарі проводять лікування противірусними препаратами. Не справляють значного впливу на перебіг захворювання цитостатики, кортикостероїдні гормони, вітаміни, імунокорегуючі препарати, гіпербарична оксигенація та ін., хоча можуть зменшити прояв деяких симптомів захворювання.

До задачі лікаря-стоматолога входить санація порожнини рота, корекція гігієни порожнини рота, місцеве лікування афт з використанням знеболюючих, антимікробних, протизапальних і епітелізуючих засобів.

## **8. Контактний алергічний стоматит**

(stomatitis alergica contacta)

Причиною розвитку захворювання являється формування алергічної реакції повільного (IV) типу внаслідок стикання слизової оболонки порожнини рота з алергенами – матеріалами, що використовуються в стоматологічній практиці, місцево використаними медикаментами для полоскань, пов'язок, аплікацій, зубними пастами, ополіскувачами, а також матеріалами для пломбування зубів і виготовлення протезів (наповнювачі, барвники, залишки мономеру). Контактна алергія виявляється через 7-14 днів після першого контакту з алергеном.

*Клініка.* Основними симптомами захворювання є гіперемія, набряк слизової оболонки, пухирці, ерозії, виразки, точкові крововиливи. Відмінною ознакою даного захворювання є формування патологічного процесу в місці контакту з алергеном.

Класичний приклад контактної алергічної стоматиту – ураження виникаючі безпосередньо в місцях стикання з ортодонтичним апаратом (протезом). Пацієнти скаржаться на появу печії, свербіжу, сухості в роті; можливі зміни смакових відчуттів, болісність при вживанні їжі. У деяких

пацієнтів виникають явища запального характеру на слизовій оболонці язика, червоній каймі губ, шкірі навколо рота.

Слизова оболонка порожнини рота, тверде і м'яке піднебіння гіперемійовані і набряклі, язик «лакований». Можливий розвиток гострого катарального гінгівіту. У таких хворих на фоні катаральних явищ спостерігаються геморагії, при ерозивних ураженнях – болісні ерозії різної величини, вкриті фібринозним нальотом. Ерозії мають схильність до злиття. Характерна локалізація – губи, щоки, бокові поверхні язика, тверде піднебіння.

Диференційна діагностика проводиться з гострим герпетичним стоматитом, медикаментозним стоматитом, травматичними ураженнями слизової оболонки порожнини рота.

*Лікування.* Враховуючи алергічну природу захворювання, головною задачею лікування є усунення (елімінація) контакту з алергеном. При наявності алергічної реакції на пластмасу базису ортодонтичного (ортопедичного) апарату його виготовляють з іншого матеріалу.

Для загального лікування призначається один з антигістамінних препаратів перорально: лоратадин (klaritin), фексофенадин (телфаст), кетотифен (задитен), хіфенадин (фенкарол), хлоропірамін (супрастин), цетирезин (зодак).

З метою усунення свербіжу, больового синдрому до складу місцевих лікувальних заходів включають аплікації знеболюючих засобів і кортикостероїдні препарати. З метою профілактики вторинного мікробного інфікування рекомендують ополіскування рота, ванночки з розчинами антисептиків. Для стимулювання репаративних процесів призначають аплікації кератопластичних засобів.

## 9. Зміни слизової порожнини рота при медикаментозній алергії

(stomatitis medicamentosa)

В останні роки гіпотеза ізольованої лікарської алергії слизової оболонки порожнини рота є суперечливою. Виключення становить контактний алергічний стоматит. Звичайно алергічні ураження слизової оболонки супроводжуються характерним висипом на шкірі або реакцією з боку інших органів і систем.

Багато лікарських препаратів, таких як антибактеріальні і сульфаніламідні засоби, сироватки, вакцини, саліцилати, прокаїн, йод, фенол, солі тяжких металів та інші можуть викликати алергічну реакцію. При цьому ураження слизової оболонки і шкіри характеризуються великим поліморфізмом, клінічною неспецифічністю, різноманітністю імунних патогенетичних механізмів. Нерідко вони передують розвитку інших клінічних проявів лікарської алергії або сполучаються з ними. На шкірі і слизових оболонках можуть спостерігатися везикулезний і плямисто-папульозний висип, еритеми, пухирні токсикодермії.

*Катаральні ураження слизової оболонки порожнини рота.* В процес може втягуватися одночасно уся слизова оболонка порожнини рота і губів або окремі її ділянки.

На початку захворювання можливо слабка печія або свербіж ураженої ділянки. Потім може з'явитися сухість в порожнині рота, легка болісність слизової оболонки при прийомі подразнюючої їжі.

При огляді порожнини рота спостерігаються обмежені або розлиті осередки яскраво-червоної гіперемії, іноді з ціанотичним відтінком. Слизова оболонка рота, як правило, набрякла з вираженими відбитками зубів на щіках і бокових поверхнях язика. Спинка язика гіперемійована, іноді з атрофією ниткоподібних сосочків. Ясенні сосочки набряклі, збільшені, легко кровоточать при торканні. Катаральні зміни звичайно виникають на 2-4-й день після повторного прийому ліків-алергенів, рідше – в більш пізні терміни.

Перебіг катаральних уражень слизової оболонки рота звичайно легкий. Загальний стан хворого страждає мало. Іноді відмічається субфібрилітет, явища дерматиту. Після відміни підозрюваних медикаментів-алергенів усі явища швидко ліквідуються.

Катаральні явища слід диференціювати із похідними проявами при цукровому діабеті, атрофічному кандидозі, гіповітамінозах  $B_{12}$ ,  $B_2$ .

*Катаральні явища при цукровому діабеті* спричинюються інфікуванням, легкою ранимістю, різким зниженням бар'єрної функції СО і незадовільним її очищенням. Цьому сприяє зменшення слиновиділення. У місцях незначної механічної травми спостерігаються ушкодження СО у вигляді крововиливів, інколи ерозій.

*Катаральні явища при гострому атрофічному кандидозі* супроводжуються різкою болючістю, печією і сухістю в порожнині рота. Слизова оболонка в місцях ураження яскраво гіперемійована, з гладкою, як би лакованою поверхнею. При втягуванні в процес язика його спинка стає червоною, гладкою, блискучою, сосочки згладжуються.

*Катаральні явища при гіповітамінозі  $B_{12}$ .* Клінічна картина хвороби характеризується порушенням функції травного каналу, кровотворної й нервової систем. Одним із ранніх симптомів захворювання є блідість шкіри і СОПР, їх жовтавий відтінок. Іноді спостерігаються точкові крововиливи. Рання ознака дефіциту ціанокобаламіну – ушкодження язика. Спинка язика гладенька, блискуча, неначе полірована, внаслідок атрофії грибо- й ниткоподібних сосочків, бокові поверхні й кінчик язика гіперемійовані.

*Катаральні явища при гіповітамінозі  $B_2$ .* При нестачі рибофлавіну виникають хейліт, глосит, кон'юнктивіт, іноді ірит. Ангулярний хейліт починається з почервоніння в кутах рота, згодом у цих ділянках виникають болючі тріщини, які нагадують заїди. Губи стають червоними, набряклими, на їх поверхні з'являються тріщини й ерозії. Водночас розвивається глосит, який супроводжується різкою болючістю. Ниткоподібні сосочки

атрофуються і по всій спинці язика виступають гіпертрофовані грибоподібні сосочки яскраво-червоного кольору.

*Лікування.* Поряд з обов'язковою відміною ліків-алергенів призначається один з антигістамінних препаратів перорально: лоратадин (кларитин), фексофенадин (телфаст), кетотифен (задитен), хіфенадин (фенкарол), хлоропірамін (супрастин), цетирезин (зодак). З вітамінів показана аскорбінова кислота.

Місцево з ціллю знеболення і зняття запалення використовують розчини антигістамінних препаратів (1 ампулу димедролу, супрастину або піпольфену розчиняють в 10 мл дистильованої води) у вигляді аплікацій або ротових ванночок.

В якості імунокоректору – полівалентний антигенний комплекс Імудон (у вигляді пігулок для розсмоктування до 8 разів на день).

*Ерозивні ураження слизової оболонки порожнини рота.* Початок захворювання характеризується відчуттям печії і свербіжу в окремих ділянках слизової оболонки рота і шкіри. Через декілька годин або діб на слизовій оболонці рота з'являються поодинокі або множинні плями гіперемії (ерітеми), іноді субепітеліальні пухирі або везикули, які незабаром трансформуються в ерозії. З цього моменту хворих непокоїть різкий біль в роті, прийом їжі і відкриття рота заважкі.

Локалізація ерозій може бути самою різноманітною: слизова оболонка щік, губів, язика, м'якого і твердого піднебіння, дна порожнини рота. Різної величини ерозії (1-2 см) можуть розташовуватися окремо на загальному фоні набряклої гіперемійованої слизової оболонки порожнини рота. Ерозії болісні, вкриті фібринозним нальотом при знятті якого виникає кровоточивість. Язик набряклий, обкладений нальотом. Ясенні сосочки також втягуються в патологічний процес.

Загальний стан хворих при ерозивних ураженнях слизової оболонки порожнини рота страждає завжди в різному ступені. При легкому ступені

ураження може непокоїти нездужання, незначне підвищення температури тіла, в тяжких випадках – погане самопочуття, головний біль, лихоманка.

Підщелепні лімфатичні вузли збільшені, рухомі, декілька болісні при пальпації. В крові може відмічатися помірний лейкоцитоз, іноді еозинофілія, прискорене ШОЕ, іноді лейкопенія в сполученні з лімфоцитозом.

Оскільки лікарська алергія в порожнині рота дуже рідко буває ізольованою і супроводжується характерним поліморфним висипом на шкірі, діагностика не викликає труднощів.

Диференційну діагностику слід проводити із похідними ураженнями слизової оболонки рота при гострому герпетичному стоматиті, пухирчатці, папульозному сифілісі.

*При гострому герпетичному* стоматиті елементів ураження може бути багато: поодинокі і злиті в більш поширену ерозію з поліциклічними обрисами. При цитологічному дослідженні виявляються гігантські клітини герпесу – монстри.

*При пухирчатці* патогномонічним симптомом є формування пухирів на СОПР і губів. Пухирі швидко вскриваються, утворюючи ерозії колоподібної або овальної форми. По краю ерозії можна бачити обривки пухирів, при слабкій механічній дії на них відбувається подальше відшарування епітелію (симптом Нікольського). Ерозії сливаються, утворюючи ерозивні поверхні, наявність яких є причиною виникнення виразного больового синдрому при ковтанні, прийомі їжі, геперсаливації.

*При вторинному сифілісі* папули лакалізуються переважно на внутрішній поверхні губ, щік, в кутах рота, на язиці, твердому і м'якому піднебінні, піднебінних дужках та на мигдаликах. Вони мають вигляд колоподібних або овальних плям темно-червоного кольору з чіткими межами діаметром від 5 до 10 мм. Навколо окремої папули може спостерігатися гіперемійований обідок, а в центрі – мацерація і ерозії. Папули у своїй основі мають безболісний інфільтрат.

*Лікування* проводиться з урахуванням загального стану і ураження інших органів і систем. В усіх випадках обов'язково скасувати підозрювальний препарат. Проводиться десенсебілізуюча і антигістамінна терапія (внутрішньом'язово 1% розчин димедролу, 2% розчин супрастину, 2,5% розчин піпольфену або внутрішньо в пігулках), в тяжких випадках – лікування кортикостероїдами. Далі, в залежності від тяжкості захворювання, призначають внутрішньовенно крапельно введення гемодезу, поліглюкіну з преднізолоном (дитячий стаціонар під контролем педіатра).

Місцеве лікування необхідно починати із знеболення. Для цієї цілі краще (для запобігання параалергії на місцеві анестетики) використовувати аплікації або ванночки з розчином антигістамінних препаратів (1 ампулу, наприклад, 1% димедролу розчинити в 5-10 мл дистильованої води). Потім, за можливістю, видаляють наліт з ерозій (протеолітичними ферментами - трипсин, хемотрипсин, терилітин) і роблять аплікацію кортикостероїдної мазі без антибіотика і кератопластичного засобу. Використання кортикостероїдних мазей більше 2-3 днів недоцільно, тому що за цей період часу запальні явища і набряклість значно зменшуються. Тривале використання кортикостероїдних мазей сприяє розвитку дисбактеріозу в порожнині рота і порушенню процесів регенерації тканин.

Використання антисептиків з високим (фурацилін, риванол) і помірним (хлорамін, хлоргексидін, перманганат калію та ін.) індексом сенсibiliзації не оправдано в виду небезпеки параалергічних реакції. Для боротьби з аутоінфекцією ефективним є використання гелій-неонового лазера, гідротерапії (зрошення рота водою, насиченою вуглекислою), 1% розчин перекису водню. Використання для епітелізації олії обліпихи, шипшини, каратоліна не рекомендується, тому що вони мають алергезуючі властивості. Можна обмежитися аплікацією вітаміну А.

Лікарська алергія шкіри і слизових оболонок іноді проявляється у вигляді тяжких бульозних уражень (пузирні токсикодермії, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайєла, хвороба Дюринга, пемфігоїди). Хворі з

такими проявами алергії до стоматологів звертаються рідко, їх лікування проводиться в спеціалізованих клініках.

### **VIII. Антигістамінні засоби**

Важлива роль в лікуванні алергічних захворювань належить антигістамінним препаратам. Ефективність їх обумовлена важливою роллю гістаміну в механізмах розвитку більшості клінічних симптомів цих захворювань.

В 30-х роках ХХ сторіччя вперше в експерименті на тваринах була показана антигістамінна дія раніше синтезованих речовин. Використовувати їх в клініці було неможливо із-за високої токсичності. Але роботи по створенню таких засобів проводились, і незабаром були запропоновані препарати для клінічної практики. Лише в кінці 60-х років була доказана гетерогенність клітинних рецепторів гістаміну і сформульовано визначення гістамінових рецепторів першого і другого типів ( $H_1$ - і  $H_2$ -рецептори), а потім і  $H_3$ -рецепторів, представлених переважно в центральній нервовій системі. Ці дослідження дозволили проводити цілеспрямований пошук  $H_1$ -антагоністів.

Особливістю антигістамінних препаратів першого покоління (мебгідролін, ципрогептадін, хлоропірамін, клемастин, діметинден малеат, хіфенадин, прометазин та ін.) являється їх легке проникнення через гематоенцефалічний бар'єр і справляє седативний (снодійний) ефект. Деякі алкін аміни, навпаки, володіють парадоксальною збуджуючою дією на центральну нервову систему. Частина препаратів першого покоління гальмує проведення нервового збудження в вегетативних гангліях і, блокуючи інші види рецепторів (М-холінорецептори, 5HT- рецептори,  $\alpha$ -адренорецептори, Д-рецептори), можуть викликати холіноподібну, кокаїноподібну, місцево анестезуючу дію. Наслідком блокади М-холінорецепторів частіше всього є сухість в порожнині рота, в носі, диспепсія, закрепи, затримка сечі із-за



порушення випорожнення сечового міхура. З блокадою  $\alpha$ -адренорецепторів пов'язують підвищення ризику ортостатичної гіпотензії, що досить небезпечно у осіб старших вікових груп.

Вірогідність її розвитку зростає при одночасному прийомі діуретиків, препаратів з  $\alpha$ -адреноблокуючою активністю. Прометазин у великих дозах може стати причиною розвитку аритмій і рухових порушень, похідних з проявами хвороби Паркінсона. В числі важливих недоліків антигістамінних препаратів першого покоління – тахіфілаксія, незручність прийому (багаторазовий прийом протягом дня), спорідненість до білка більше 80% і широкий спектр протипоказань, пов'язаних з їх неблагоприятними ефектами. Антигістамінні препарати першого покоління у зв'язку з вираженим седативним ефектом недоцільно призначати дітям, які відвідують школу, а також дорослим при професійних обмеженнях (водіям, людям, зайнятим на висотних роботах, що потребує зосередженості, швидкої реакції та ін.).

Антигістамінні препарати другого покоління (астемізол, цетиризин, лоратадин, терфенадін) не проникають через гематоенцефалічний бар'єр і не виявляють седативної дії. Вони володіють високою спорідненістю до  $H_1$ -рецепторів, швидким початком дії, тривалим терапевтичним ефектом, не викликають розвитку тахіфілаксії. Окрім селективного інгібування  $H_1$ -рецепторів ці препарати гальмують ранню і пізню фази алергічної реакції, справляючи комбіновану протиалергічну і протизапальну дію. Вони здібні гальмувати звільнення гістаміну з тучних клітин і базофілів, інгібувати активацію еозинофілів і епітеліальних клітин дихальних шляхів, пригнічуючи експресію ICAM-1, гальмують агрегацію тромбоцитів і вивільнення лейкотриєнів різними типами клітин під дією алергенних і не алергенних стимулів.

На початку 90-х років з'явилися повідомлення про кардіотоксичний вплив терфенадину і астемізолу, пов'язані з блокадою  $K^+$ -каналців, що призводить до затримки реполяризації шлуночків. Перед виникненням

клінічно виразних аритмій на ЕКГ відмічається подлиншення інтервалу QT, широкий високо амплітудний зубець T і поліморфні шлуночкові екстрасистоли. Цей ефект підсилюється при передозуванні препаратів, а також при порушенні функції печінки. При порушенні метаболізму з'єднання або перевищенні його дозування до рівня, коли потрапивший в організм препарат не встигає ефективно метаболізуватися, в організмі накопичується вихідна сполука у підвищеній концентрації.

Це може представляти особливу небезпеку в тому випадку, коли вихідна сполука має небажану дію. Вони проявляються при прийомі доз, що перевищують рекомендовані, або одночасного прийому таких препаратів, як антибіотики, макроліди (еритроміцин, кларитроміцин), протигрибкові препарати групи азолів (кетоконазол, інтраконазол), циметидин, ранітидин і деякі інші. В таких умовах вихідні сполуки (терфенадин або астемізол), що накопичуються в організмі в підвищеній концентрації, проявляють свою кардіотоксичну дію, викликаючи порушення серцевого ритму.

Ці обставини з'явилися приводом для удосконалення і препаратів другого покоління. При цьому переважним напрямком удосконалення з'явилась розробка  $H_1$ -антагоністів, що неметаболізуються. Вдосконалені препарати повинні були мати позитивні властивості  $H_1$ -антагоністів другого покоління, але при цьому не мати небажаних побічних ефектів і володіти більш вираженою протигістамінною активністю за рахунок використання не попередників, а фармакологічно активного метаболіту. Окрім того, такі препарати повинні володіти ще більшою відтворювальністю фармакологічної дії, яка в даному випадку не буде залежати від особливостей метаболізму окремого хворого. Іншими словами, було обґрунтовано створення нового покоління  $H_1$ -антагоністів, препаратів, що неметаболізуються (фексофенадин).

Особливо широке розповсюдження в клінічній практиці отримав фексофенадин. Він швидко і активно всмоктується після внутрішнього застосування; біотрансформуванню підлягає тільки 5% дози. Частина дози,

що залишилась, виводиться у незмінному вигляді із сечею і калом. Це забезпечує рівні препарату в плазмі, що можна передбачити, і низьку їх міжіндивідуальну варіабельність, адже в присутності інгібіторів нормальної функції печінки. У хворих на ниркову недостатність рівень фексофенадину в плазмі може вдвічі перевищувати його нормальне значення. Проте, це не повинно викликати занепокоєння, тому що препарат має достатньо високий терапевтичний індекс. Як вказано вище, фексофенадин суттєво не впливає на калієві канали серця в концентраціях, які більш ніж в 500 разів перевищували IC50 терфенадину, і не викликав подлиншення інтервалу QT у тварин і хворих (в дозах, що в 10 разів перевищували стандартну терапевтичну дозу – 120 мг на добу). Фексофенадин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр і, відповідно, не викликає суттєвих ефектів з боку ЦНС.

Дуже важливою особливістю препарату є відсутність седативного ефекту в дозі, яка більш ніж в 2 рази перевищує терапевтичну. Тобто, препарат справляє рівний з плацебо вплив на такі функції, що потребують зосередженості.

Механізм пригнічуючої дії фексофенадину на алергічне запалення включає декілька ланок. Цей H<sub>1</sub>-антагоніст може безпосередньо впливати на функцію і активність клітин, які приймають участь в алергічному запаленні (зокрема, еозинофіли і епітеліальні клітини). Окрім цього, фексофенадин змінює (подавляє) відповідь клітин запалення (еозинофілів) на дію протизапальних медіаторів, що секретують епітеліальні клітини. Фексофенадин може змінювати активність або біодоступність цих медіаторів.

До переваг фексофенадину відноситься також те, що він випускається в різних дозуваннях, що дозволяє вибрати оптимальний варіант його призначення в залежності від характеру і виразності алергічного процесу. Зокрема, для лікування сезонного алергічного риніту рекомендується доза 120 мг, для лікування ж хронічної ідіопатичної кропив'янки розроблено

спеціальне дозування – 180 мг. У дітей в віці 6-11 років використовується доза 30 мг.

Таким чином, антигістамінні препарати, що неметаболізуються, перш за все фексофенадин, значно розширюють терапевтичні можливості в лікуванні алергічних захворювань.

## **ІХ. Реанімаційні заходи**

**Кардіопульмональна реанімація.** При дихальній недостатності або відсутності (спонтанного) дихання і порушенні кровообігу лікар-стоматолог і асистент здійснюють заходи з відновлення життєдіяльності серця і легень пацієнта. Контролюються основні функції життєдіяльності: наявність свідомості, дихання і кровообігу.

В першу чергу необхідно звільнити дихальні шляхи пацієнта:

- за прокинути голову, видвинути вперед нижню щелепу, видалити інородці тіла (зубні протези, ортодонтичні апарати) з порожнини рота і глотки.

Якщо дихання не відновилося, проводять штучне дихання способом «із рота в ніс».

Способи проведення штучного дихання. Дихання способом «із рота в ніс» застосовується при відсутності при відсутності балона і маски. Той, хто здійснює допомогу, становиться на коліна поряд із головою постраждалого. Однією рукою охоплюють голову постраждалого в ділянці межі волосся на лобі, другою тримають нижче підборіддя. Голову постраждалого запрокидують, підборіддя ви двигают вперед, натискаючи великим пальцем на ділянку між нижньою губою і верхівкою підборіддя ледь відкривають рота.

Той, хто здійснює допомогу, робить вдих, відкриває рота і розташовується у ніздрів постраждалого таким чином, щоб губи щільно

охоплювали ніс. Повітря, що видихається, вдувають постраждалом. Ефективність заходів визначають за наявністю рухів грудної клітини постраждалого.

Якщо ціаноз при правильно проведеному штучному диханні не зменшується, може наступити зупинка серця. Не припиняючи штучного дихання, слід здійснити масаж серця.

Той, хто здійснює допомогу, також може проводити штучне дихання способом «із рота в рот».

**Трахеотомія** – розсічення трахейних кілець для усунення асфіксії.

**Техніка нижньої трахеотомії.** Положення хворого на спині із запрокинутою головою. Анестезія інфільтраційна з адреналіном. Після обробки операційного поля пальпаторно визначають нижній край щитоподібного хряща і чітко вздовж середньої лінії проводять розріз 5-6 см до низу. Пошарово розрізають шкіру, підшкірну клітковину і поверхневу фасцію. Розсікають білу лінію шиї (зрощення 2-ї і 3-ї фасції) і зміщують до низу перешийок щитоподібної залози. Розсікають 2-е й 3-є, а інколи і 4-е кільце трахеї. Розводять в боки краї розрізу і вводять в нього трахеотомічну трубку. Попередньо слід переконатися, що стінка трахеї розсічена наскрізь, про що свідчить поява свисту при диханні.

Довжина розрізу трахеї повинна відповідати діаметру трахеотомічної трубки. Введену трубку встановлюють у вертикальне положення і заглиблюють до торкання щитку трубки до шкіри, накладають шви на краї рани, закріплюють трубку і накладають стерильну пов'язку на рану.

**Конікотомія** – розкриття гортані шляхом розрізу її перстнещитоподібної (конічної) зв'язки (стовщеної передньої частини перстнещитоподібної мембрани) проводиться при асфіксії внаслідок перекриття доступу повітря у верхні ділянки гортані, коли неможлива трахеотомія і протипоказана або неможлива інкубація.

**Техніка проведення.** Хворий лежить на спині із запрокинутою головою. Щитоподібний хрящ фіксується пальцями лівої руки. Пальпується

заглиблення між верхнім краєм перстнеподібного і нижнім краєм щитоподібного хряща. В цьому заглибленні по середній лінії шиї одномоментним вертикальним розрізом розсікають шкіру і перстнеподібну зв'язку. Про виникнення вільного доступу повітря в тархею свідчить поява свисту при диханні. Для попередження смикання країв розрізу необхідно ввести зажим і розкрити його.

При правильному виборі місця розрізу післяопераційна кровотеча мінімальна. Досить інфільтраційної анестезії, а в екстремальних умовах допустимо проведення втручання без знеболення. Конікотомія – тимчасовий захід, що потребує накладання трахеостоми після відновлення дихання.

#### Дозування лікарських речовин для дітей

<b>Визначення разової дози для дітей з нормальним фізичним розвитком</b>	
<b>Вік дитини</b>	<b>Доза</b>
1 місяць	1/10 дози для дорослого
6 місяців	1/5 дози для дорослого
1 рік	1/4 дози для дорослого
3 роки	1/3 дози для дорослого
7 років	1/2 дози для дорослого
12 років	2/3 дози для дорослого

<b>Визначення разової дози для дітей з відхиленнями фізичного розвитку</b>	
<b>Вік дитини (роки)</b>	<b>Дозис-фактор</b>
0-1	1,8
1-6	1,6
6-10	1,4
10-12	1,2
Дорослий	1,0

#### Розрахунок разової дози препарату:

$$\frac{\text{Разова доза дорослого}}{70 \text{ (середня маса дорослого)}} \times \text{дозис-фактор} \times \text{маса дитини} = \text{доза}$$

## **Х. Профілактика алергічних захворювань**

Профілактика виникнення алергічних захворювань – це цілий комплекс соціальних і медичних заходів, спрямований на оздоровлення навколишньої середовища, формування здорового образу життя і нейтралізація чинників ризику починаючи з внутрішньоутробного періоду.

Можна виділити 2 напрямки в профілактиці:

- попередження виникнення алергічних захворювань;
- попередження загострення алергічних захворювань.

### ***Попередження виникнення алергічних захворювань.***

Клінічні прояви алергічного захворювання незалежно від віку, в якому воно виникло, є наслідком дії різних причин і факторів, дія яких може починатися ще внутрішньоутробно. Клінічний опит дозволяє стверджувати, що більшість алергічних захворювань дорослих бере свої джерела в дитячому віці. Тому найбільш реальною профілактикою виникнення алергічних захворювань являється виявлення чинників ризику їх розвитку і нейтралізація цього ризику починаючи з вагітності і раннього дитячого віку. Деякі з цих чинників відомі, проте більшість з них ще предстоить вивчити. Особливе значення для профілактики алергічних захворювань має організація харчування в педіатрії та акушерстві. Ця проблема має особливе значення до трьох категорій пацієнтів: до вагітних жінок, які мають ризик народження дитини з atopією, до новонароджених і матерів, які годують дітей груддю.

Чинники ризику при вагітності:

- робота під час вагітності в виробничих цехах хімічних виробництв;
- перенесені під час вагітності вірусні інфекції;
- лікування під час вагітності вірусні інфекції;
- лікування під час вагітності антибіотиками пеніцилінового ряду і/або масивна медикаментозна терапія;
- застосування у вагітних із загрозою викідня прогестерону;

- пізні токсикози вагітності;
- гіпоксія плоду при наявності у вагітної хронічної патології бронхолегеневої системи і серцево-судинної патології;
- активне і пасивне паління;
- надлишкове вживання під час вагітності продуктів з високою алергенною активністю (яйця, коров'яче молоко, морепродукти, шоколад та ін.).

Заходи профілактики пов'язані з дією на перелічені чинники ризику:

Припинення під час вагітності роботи в виробничих цехах «шкідливих» виробництв, профілактика вірусних інфекцій, призначення антибіотиків у вагітних тільки за життєвими показаннями, виключення паління як активного так і пасивного; адекватна терапія ускладнень вагітності, профілактика гіпоксії плоду на підставі повноцінної і своєчасної корекції дихальної і гемодинамічної недостатності при їх наявності, дієта вагітних з урахуванням алергічних продуктів та ін.

У вагітних жінок, які мають алергенспецифічні Ig E, Ig G, антитіла до білку коров'ячого молока і його фракціям, заміна коров'ячого молока в харчуванні на козяче.

З чинників ризику раннього дитячого віку слід враховувати:

- припинення грудного вигодовування до 6 міс.;
- народження дитини під час цвітіння рослин (весна, літо);
- ранній прикорм сумішамі на основі коров'ячого молока, а також гідролізатів білків сироватки коров'ячого молока;
- раннє (до 6 міс.) використання в прикармі твердої їжі;
- лікування антибіотиками, особливо пеніцилінового ряду;
- порушення травлення, особливо дизбактеріоз;
- часті гострі респіраторні- вірусні інфекції (ОРВІ);
- пасивне паління;
- екологічні негаразди;



- включення в раціон матері, яка годує високоалергенних продуктів (коров'яче молоко, яйця, цитрусові та ін.).

Серед заходів профілактики особливо слід рекомендувати повноцінне грудне вигодовування, розуміється під цим грудне вигодовування більше 6 міс. Біля 50% матерів припиняють грудне вигодовування до 3 міс. В зв'язку з цим наполеглива пропаганда повноцінного грудного вигодовування є однією з найбільш дієвих заходів попередження виникнення алергічних захворювань.

Вигодовування дітей з високим ризиком atopічною патологією у випадку відсутності грудного молока здійснюється гіпоалергенними сумішами на основі частково гідролізованих білків коров'ячого молока.

Важливо підкрестити, що, неглядаючи на переваги грудного вигодовування, у деяких дітей є явища харчової алергії обумовлені порушеннями харчування матері, яка годує і потраплянням харчових антигенів в грудне молоко.

Чинники ризику дитячого віку:

- екологічні негаразди;
- часті ОРВІ
- лікування антибіотиками;
- порушення травлення (дизбактеріоз);
- вакцинація на тлі імунокомпрометації;
- проживання в вологому і погано вентиліруємому помешканні;
- переважне використання в харчуванні блюд на основі коров'ячого молока (каши та ін.);
- надлишкове вживання високоалергенних продуктів;
- емоційна лабільність;
- пасивне паління;
- м'які іграшки;
- домашні тварини (кішки, морські свинки та ін.).

Особливо слід підкреслити роль вакцинації як чинника ризику алергічних захворювань у дітей. Використання вакцинних антигенів при

нездатності імунної системи до відповіді на них не дасть запланованого захисного ефекту, але частіше призводить до трансформації імунної відповіді в алергічне захворювання. З урахуванням практично поголовної вакцинації дітей цей чинник стає одним з головних чинників ризику виникнення алергічних захворювань. Лише визначення наявності імунокомпрометації, корекція виявлених порушень (профілактична імунокорекція) і потім вакцинація можуть сприяти виходу з цієї ситуації.

Найбільша імовірність виникнення алергічних захворювань – у випадках, коли чинники ризику діють на групи ризику – чутливі до виникнення алергічних захворювань групи людей. Основне місце в формуванні груп ризику в теперішній час відводять спадковості. Проте, спадковість – не єдиний критерій віднесення в групу ризику. Як було відмічено, алергічні захворювання виникають на фоні компроментованої імунної системи, тому імунокомпрометацію, поряд із спадковістю, відноситься до чинників ризику розвитку алергічних захворювань. Із лабораторних критеріїв алергічної імунокомпрометації пропонуємо визначення кількості еозинофілів, базофілів, моноцитів, Ig A, Ig G, Ig E.

Серед чинників ризику слід виділити великий вміст у повітрі алергенів пилку рослин, яке підвищується в сезон пилення. Існують орієнтовні календарі пилення для різних географічних зон.

### ***Попередження загострення алергічних захворювань.***

Профілактика в цьому напрямку пов'язана, перш за все, з припиненням або обмеженням контакту з алергенами.

В основі профілактики невідкладних станів, пов'язаних з алергічними захворюваннями, лежить якісно зібраний у кожного хворого алергологічний анамнез, особливо якщо в програмі медичної допомоги планується парентеральне введення лікарських і діагностичних засобів.

## XI. Література

1. Банченко Г.В. Сочетанные поражения слизистой оболочки полости рта и внутренних органов / Г.В. Банченко / – М.: Медицина, 1979. 190 с.
2. Банченко Г.В., Кряжева С.С. Сочетанные поражения слизистой оболочки полости рта и кожи. Атлас / Г.В. Банченко, С.С. Кряжева / – М., 1994. -155 с.
3. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык – «зеркало» организма: Клиническое руководство для врачей / Г.В. Банченко, Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин / – М, 2000. 408 с.
4. Боровский Е.В., Данилевский Н.Ф. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта / Е.В. Боровский, Н.Ф. Данилевский / – М.: Медицина, 1991. -320 с.
5. Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. Терапевтическая стоматология / Е.В. Боровский, В.С. Иванов, Ю.М. Максимовский и др. / -М.: Медицина, 1998. -736 с.
6. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Атлас заболеваний слизистых и полости рта / Е.В. Боровский, А.Л. Машкиллейсон / -М.: Медицина, 2001. -703 с.
7. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В.Л. Быков / - СПб, 1996.- 248 с.
8. Быков В.Л. Частная гистология человека / В.Л. Быков / - Сотис: СПб, 1997.- 300 с.
9. Вебер В.Р., Мороз Б.Т. Клиническая фармакология для стоматологов: Учебное пособие / В.Р. Вебер, Б.Т. Мороз / –СПБ.: Человек, 2003. -352с.
10. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей / Т.Ф. Виноградова / –М., 2007. -166с.
11. Виноградова Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога / Т.Ф. Виноградова / –М.: Медицина, 1988. -256 с.

12. Виноградова Т.Ф., Максимова О.П., Мельниченко Э.И. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта у детей /Т.Ф. Виноградова, О.П. Максимова, Э.И. Мельниченко/ –М.: Медицина, 1983. -208 с.
13. Данилевский Н.Ф., Зинченко Т.В., Кодола Н.А. Физиотерапия в стоматологии / Н.Ф. Данилевский, Т.В. Зинченко, Н.А. Кодола / –Киев: Здоровье, 1984. -176 с.
14. Данилевський М.Ф., Несин О.Ф., Рахній Ж.І. Захворювання слизової оболонки порожнини рота /За ред. М.Ф. Данилевського.-Київ.: Здоров'я, 1998. – 408 с.
15. Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство /Под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельниковой. –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. -896с.
16. Елизарова В.М., Страхова С.Ю., Дроботько Л.Н. Основные заболевания слизистой оболочки полости рта у детей / В.М. Елизарова, С.Ю. Страхова, Л.Н. Дроботько / –М., 2008. -83с.
17. Ефанов О.И., Дзанагова Т.Ф. Физиотерапия стоматологических заболеваний / О.И. Ефанов, Т.Ф. Дзанагова / –М.: Медицина, 1980. - 295 с.
18. Заболевания слизистой оболочки полости рта у детей /Под ред. Е.В. Боровского, А.Л. Машкиллейсона. –М.: Медицина, 1984. -400с.
19. Заболевания слизистой оболочки полости рта у детей /Под ред. Л.Н. Казариной. –Нижний Новгород: Из-во НГМА, 2004. -264 с.
20. Колесов А.А. Стоматология детского возраста /А.А. Колесов/ – М.: Медицина, 1991. -464 с.
21. Курякина Н.В. Терапевтическая стоматология детского возраста / Н.В. Курякина/ –М.: Медицинская книга; Н.Новгород: Из-во НГМА, 2001. - 744 с.

- 22.Ласица О.Л., Ласица Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку / О.Л. Ласица, Т.С. Ласица, С.М. Недельська/ –Київ: «Книга плюс», 2004. -368 с.
- 23.Максимовская Л.Н. Механизмы патогенеза рецидивирующего афтозного стоматита и обоснование его комплексного лечения: Автореф.дис....докт.мед.наук. –М., 1992.
- 24.Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н., Орехова Л.Ю. Терапевтическая стоматология / Ю.М. Максимовский, Л.Н. Максимовская, Л.Ю. Орехова / –М.: Медицина, 2002. -638 с.
- 25.Максюта Е.П. Сравнительная оценка лечения хронического рецидивирующего стоматита: Автореф. дис....канд. мед. наук. -Тверь, 1996.
- 26.Марченко А.И., Кононович Е.Ф., Солнцева Т.А. Фармакотерапия в стоматологии /А.И. Марченко, Е.Ф. Кононович, Т.А. Солнцева / –Киев: Здоров'я, 1986. -200с.
- 27.Марченко А.И., Кононович Е.Ф., Солнцева Т.А. Лечение заболеваний в детской терапевтической стоматологии /А.И. Марченко, Е.Ф. Кононович, Т.А. Солнцева / –Киев: Здоров'я, 1988. -160с.
- 28.Машковский М.Д. Лекарственные средства: в двух томах / М.Д. Машковский /-Харьков: Торсинг, 1998.
- 29.Мощик П.С. Медицина дитинства / П.С. Мощик / –Київ: Здоров'я, 1999. –том 3. -768с.
- 30.Панчишин М., Готь И., Массный З. Неотложные состояния в стоматологической практике / М. Панчишин, И. Готь, З. Массный / Львов: «ГалДент», 2000. - 42с.
- 31.Пампура А.М. Фармакотерапия аллергических заболеваний и первичных иммунодефицитов у детей / А.М. Пампура / – М., 2006. - 623с.
- 32.Патологическая физиология / Под ред. А.И.Воложина, Г.В.Порядина. – М.: «МЕДпресс», 1998., т.1. -480 с.

33. Патологическая физиология /Под ред. Н.Н.Зайко, Ю.В.Быця. -М.: МЕДпресс-информ, 2006. -640 с.
34. Персин М.Д., Элизарова В.М., Дьякова С.В. Стоматология детского возраста / М.Д. Персин, В.М. Элизарова, С.В. Дьякова / -М.: Медицина, 2003. -640 с.
35. Посольянц О.Б., Силина Е.Г., Намазова Л.С. Антигистаминные препараты: от димедрола к телфасту // Лечащий врач. -2001. -№3. – С.32-37.
36. Пыцкий В.И., Андрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания / В.И.Пыцкий, Н.В.Андрианова, А.В.Артомасова / - М.:Издательство «Триада-Х», 1999. -470с.
37. Ральф Е. Мак-Лональд, Дейвид Р.Эйвери. Стоматология детей и подростков / Р.Е. Мак-Лональд, Д.Р.Эйвери / -М.: Медицинское информационное агентство, 2003. -766с.
38. Региональная фармакотерапия в стоматологии: Рук. Для практикующих врачей /Г.М.Барер, Е.В.Зорян, В.С.Агапов и др. –М.: Литтерра, 2006. -56с.
39. Рыбаков А.И., Банченко Г.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта / А.И.Рыбаков, Г.В. Банченко / –М.:Медицина, 1978. -232с.
40. Савкина Г.Д. Малый афтоз болезни полости рта / Г.Д Савкина / –М., 2005. -124с.
41. Савичук О.В. Принципи патогенетичної терапії хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту у дітей //Український стоматологічний альманах. -2001. -№6. –С. 96-99.
42. Савичук О.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування профілактики і лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту у дітей (клініко-експериментальне дослідження). –Автореф. дис...докт. мед. наук. –Київ, 2004. -32с.

43. Ситкевич А.Е., Газеко А.Г. Профилактика и лечение аллергических заболеваний кожи / А.Е.Ситкевич, А.Г. Газеко / –Минск: Галаксиас, 1997. -208 с.
44. Спицына В.И., Савченко З.И. Иммунологические аспекты эффективности ГБО-терапии у больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом //Рос.стоматол.журн. -2002. - №2. – С.23-26.
45. Справочник по фармакотерапии основных стоматологических заболеваний /Под ред. Е.А.Мухина, В.И.Гикавого. – К.: Картя Молдовеняскэ, 1990. -384 с.
46. Стоматология детского возраста /Под ред. Т.Ф.Виноградовой. – М.: Медицина, 1987. -528 с.
47. Стоматологические обследования. Основные методы, 4-е издание, Всемирная организация здравоохранения, Женева, 1997.
48. Терапевтическая стоматология /Под ред. Е.В. Боровского. - М.: Медицина, 1998.- 736 с.
49. Терапевтическая стоматология /Под ред. Е.В. Боровского. –М.: Медицина, 2004. -840с.
50. Терапевтическая стоматология /Под ред. Л.А. Дмитриевой. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. -896 с.
51. Терапевтична стоматологія /За ред. А.К.Ніколішина. –Полтава: Дивосвіт, 2005. -392с.
52. Терапевтична стоматологія дитячого віку /Л.О.Хоменко і співав. –Київ: Книга-плюс, 1999. -526с.
53. Терапевтическая стоматология детского возраста /Под ред. Л.А.Хоменко. – К.: Книга плюс, 2007. -816 с.
54. Фармакологія / Бобирев В.М., Крилов Ю.Ф., Чекман І.С. та ін. – К.: Здоров'я, 1996. -416с.
55. Фесенко У.А. Неотложные состояния //Стоматолог. -2008. -№ 12. – С.34-35.

- 56.Хазанова В.В., Портер Н.И., Лялина М.И. К вопросу об аллергической природе хронического рецидивирующего афтозного стоматита //Стоматология. -1980. -№5. –С. 22.
- 57.Хельвиг Э., Климек Й., Аттин Т. Терапевтическая стоматология: Пер. с нем / Э.Хельвиг, Й.Климек, Т. Аттин / –Львов: ГалДент, 1999. -409с.
- 58.Чернышев В.В. Что нужно знать врачу-стоматологу об анафилактическом шоке //Стоматолог. -2008. -№ 8. –С.20-23.
- 59.Эрль Л. Пищевая аллергия / Л.Эрль / –М., 1996. -110 с.
- 60.Pediatric dentistry /Ed. R.R.Welbury/ –Oxford Oxford University Press, 1997. -402 p.
- 61.Pediatric dentistry: Infancy through adolescence / Ed. J.R. Pinkham/ - W.B.Sounders Company,1994. -648p.
- 62.Pinkham J.R. Pediatric Dentistry. -2nd ed./ J.R. Pinkham / – W.B.Sounders Company. -1994. -647p.