

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

ПРОПЕДЕВТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА
ОСТРЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ,
СУСТАВНОГО СИНДРОМА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

(в вопросах и ответах)

Учебно-методическое пособие
для студентов 3 курса всех факультетов
медицинских вузов

Гомель
ГомГМУ
2016

УДК 616.056.3+616.72+616.98:578.828НIV]:616-07(072)

ББК 52.5+54.18+55.81я73

П 81

Авторы:

*А. Л. Калинин, Л. И. Друян, Н. Б. Кривелевич,
Л. Л. Суханова, И. В. Пальцев*

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
Витебского государственного ордена Дружбы народов
медицинского университета

Г. И. Юпатов;

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней
Гродненского государственного медицинского университета

Т. П. Пронько

**Пропедевтическая диагностика острых аллергических заболеваний,
П 81 суставного синдрома и ВИЧ-инфекции (в вопросах и ответах):**
учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех факультетов медицин-
ских вузов / А. Л. Калинин [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2016. — 112 с.
ISBN 978-985-506-823-6

В учебно-методическом пособии в форме вопросов и ответов содержатся основные сведения по пропедевтической диагностике острых аллергических заболеваний, суставного синдрома и ВИЧ-инфекции.

Предназначено для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 27 апреля 2016 г., протокол № 2.

УДК 616.056.3+616.72+616.98:578.828НIV]:616-07(072)

ББК 52.5+54.18+55.81я73

ISBN 978-985-506-823-6

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений	4
Раздел I. Диагностика аллергических заболеваний	6
Введение	6
Глава 1. Симптоматология аллергологических заболеваний	6
Глава 2. Методы диагностики аллергологических заболеваний	13
Глава 3. Симптоматология и диагностика крапивницы	26
Глава 4. Симптоматология и диагностика отека Квинке	34
Глава 5. Симптоматология и диагностика поллиноза	40
Глава 6. Симптоматология, диагностика и оказание неотложной помощи при анафилактическом шоке	45
Раздел II. Диагностика суставного синдрома	52
Глава 1. Общая симптоматология заболеваний суставов	52
Глава 2. Лабораторные и инструментальные методы исследования при заболеваниях суставов	60
Глава 3. Ревматоидный артрит	61
Глава 4. Остеоартроз	67
Глава 5. Реактивные артриты	69
Раздел III. Симптоматология и диагностика ВИЧ-инфекции, СПИДа	72
Глава 1. История развития ВИЧ-инфекции	72
Глава 2. Этиопатогенез и клиническая картина ВИЧ-инфекции	74
Глава 3. Современные методы диагностики и принципы лечения ВИЧ-инфекции	82
Раздел IV. Задания для тестового контроля	85
Глава 1. Задания для тестового контроля к разделу I «Диагностика аллергических заболеваний»	85
Глава 2. Задания для тестового контроля к разделу II «Диагностика суставного синдрома»	98
Глава 3. Задания для тестового контроля к разделу III «Симптоматология и диагностика ВИЧ-инфекции, СПИДа»	104
Раздел V. Эталоны ответов на тестовые задания	110
Глава 1. Эталоны ответов на тестовые задания к разделу I «Диагностика аллергических заболеваний»	110
Глава 2. Эталоны ответов на тестовые задания к разделу II «Диагностика суставного синдрома»	110
Глава 3. Эталоны ответов на тестовые задания к разделу III «Симптоматология и диагностика ВИЧ-инфекции, СПИДа»	110
Литература	111

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АИ	— асимптомная инфекция
АЗ	— аллергические заболевания
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент
АСТ	— аспаратаминотрансфераза
АТФ	— аденозинтрифосфат
АЦЦП (Anti CСР)	— антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
АО	— ангионевротический отек
АРТ	— антиретровирусная терапия
БА	— бронхиальная астма
ВАШ	— визуальная аналоговая шкала боли
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ГЗТ	— гиперчувствительность замедленного типа
ГКС	— глюкокортикостероиды
ГОМК	— гамма-оксимасляная кислота
ИАР	— истинная аллергическая реакция
ИЛ	— интерлейкин
ИФА	— иммуноферментный анализ
ИХА	— иммунохроматографический анализ
МРТ	— магнитно-резонансная томография
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
ОА	— остеоартроз
ОФВ1	— объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ПГЛ	— персистирующая генерализованная лимфоденопатия
РАСТ	— радиоаллергосорбентный тест
РА	— ревматоидный артрит
РДТК	— реакция дегрануляции тучных клеток
РеА	— реактивные артриты
РИА	— радиоиммунный анализ
РТМЛ	— реакция торможения миграции лейкоцитов
РФ	— ревматоидный фактор
САК	— СПИД-ассоциированный комплекс
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
СПИД	— синдром приобретенного иммунодефицита человека
ТТЕЭЛ	— тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов
УЗИ	— ультразвуковое исследование

ФАТ	— фагоцитарные антитела
ФВД	— функция внешнего дыхания
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
ЦКЗ	— центр по контролю за заболеваниями
ЦНС	— центральная нервная система
ЩФ	— щелочная фосфатаза
ЭКГ	— электрокардиограмма
Anti MCV	— антитела к модифицированному цитруллинированному виентину
ANA	— антиядерные антитела
CD	— клон дифференцировки лимфоцитов
IL	— интерлейкин
HLA	— система гистосовместимости
Ig	— иммуноглобулины

РАЗДЕЛ I. ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Введение

На протяжении XX ст. и в начале XXI в. отмечается интенсивный рост распространенности АЗ, профилактика и лечение которых в настоящее время является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем для здравоохранения. По прогнозам некоторых ученых, XXI в. станет веком аллергических заболеваний [Р. М. Хаитова]. АЗ занимают третье место после сердечно-сосудистых и онкологических (в некоторых экологически неблагоприятных регионах АЗ выходят на первое место). Отмечено также, что за последние 30 лет в течение каждого десятилетия показатели заболеваемости аллергией во всем мире удваиваются.

Аллергию называют «болезнью цивилизации». В высокоразвитых странах процент страдающих аллергией, преимущественно среди молодого населения, значительно выше, чем в развивающихся и слаборазвитых странах. Загрязнение окружающей среды отходами промышленного производства, неблагоприятные социальные условия, рост потребления различных лекарственных препаратов, интенсивное использование средств дезинфекции в быту и на производстве, применение пестицидов и гербицидов в сельском хозяйстве, изменение качества питания, использование генетически измененных продуктов — сочетанное воздействие данных факторов на организм современного человека создает условия для высоких аллергенных нагрузок.

Согласно статистическим данным многих стран мира (Германии, Англии, Франции и др.) от 10 до 30 % городского и сельского населения, проживающего в регионах с высокоразвитым экономическим потенциалом, страдает АЗ. По данным эпидемиологических исследований, в различных регионах России и Республики Беларусь распространенность АЗ колеблется от 10 до 35 %.

Глава 1. Симптоматология аллергических заболеваний

1. Что включает в себя понятие «аллергия»?

Понятие «аллергия» было предложено в начале XX в. австрийским педиатром Клеменсом фон Пирке (Clemens von Pirquet, 1874–1929) для определения состояния измененных реакций организма в виде повышения его чувствительности на воздействие различных веществ. Введение этого термина положило начало развитию новой науки — аллергологии.

«Аллергия» происходит от двух греческих слов: *аллос* — «другой», «иной» и *эргос* — «действие». Буквальный перевод слова означает, таким образом, «действие по-другому».

В современной науке данное понятие определяется следующим образом: **аллергия** — это состояние патологически повышенной реакции организма на какие-либо вещества чужеродной природы, в основе которой лежат иммунологические механизмы.

2. Дайте определение понятиям «антиген», «гаптен», «аллерген».

Необходимо четко дифференцировать понятия «антиген», «аллерген», «гаптен».

Антиген — это всякое простое или сложное вещество, способное при попадании в организм запускать иммунную реакцию и специфически взаимодействовать с ее продуктами: антителами или рецепторами лимфоцитов.

Гаптен — это относительно простое химическое вещество, способное вызывать иммунную реакцию только после соединения с другими веществами (носителями). К гаптенам относятся многие микромолекулярные соединения (некоторые лекарственные препараты), простые химические вещества (бром, иод, хлор, никель и др.), более сложные белково-полисахаридные комплексы пыльцы растений и других факторов окружающей среды природного или антропогенного происхождения. При попадании в организм они не приводят к запуску иммунных механизмов. Однако они становятся аллергенами после соединения с белками тканей организма.

Аллергены — это антигены и гаптены, вызывающие аллергические реакции. При первичном попадании аллергена в организм, последний реагирует развитием специфического состояния, которое называют сенсibilизацией и внешне не проявляется. При повторном попадании этого аллергена в организм развивается аллергическая реакция.

3. Что такое сенсibilизация?

Сенсibilизация (от лат. *sensibilis* — «чувствительность») — специфически повышенная реактивность иммунной системы, обусловленная образованием аллергенспецифических антител, сенсibilизированных лимфоцитов, а также появлением и ростом представительства рецепторов различной аффинности (от лат. *affinis* — «родственный») для связывания аллергенспецифических антител в органах и тканях.

4. Назовите основные виды аллергенов.

Аллергены принято делить на две группы: эндоаллергены, образующиеся в самом организме, и экзоаллергены, попадающие в организм извне.

Эндоаллергенами (аутоаллергенами) являются измененные под воздействием различных факторов (вирусы, бактерии и другие агенты) компоненты клеток тканей организма человека (тиреоглобулин щитовидной железы, миелин мышечных волокон, хрусталик глаза и др.), которые в норме изолированы от систем, продуцирующих антитела и сенсibilизи-

рованные лимфоциты. В условиях патологического процесса происходит нарушение физиологической изоляции, что способствует образованию эндо (ауто) аллергенов и развитию аллергической реакции.

Экзогенные аллергены делятся на аллергены неинфекционного и инфекционного происхождения.

К неинфекционным аллергенам относят:

- бытовые (домашняя, библиотечная пыль, перо подушки, дафнии);
- эпидермальные (шерсть и перхоть животных — кошек, собак, лошадей, коров, овец и др.);
- растительные — чаще всего пыльца растений, реже их листья, стебли, корни, семена;
- химические — промышленные, бытовой химии, лекарственные.

Инфекционные экзоаллергены:

- грибковые (мицелий и споры);
- бактериальные;
- простейшие;
- гельминты;
- вирусы.

Также аллергены различаются по способу поступления в организм человека:

- ингаляционные (аллергены, попадающие в организм при дыхании);
- энтеральные (аллергены, попадающие внутрь через пищеварительный тракт);
- парентеральные (при подкожном, внутримышечном или внутривенном введении аллергена).

5. Какие типы аллергических реакций вы знаете?

В 1969 г. Р. Gell, R. Coombs была предложена классификация, основанная на патогенетическом принципе. Согласно этой классификации в зависимости от механизма иммунной реакции выделяют пять основных механизмов повреждения тканей, пять основных типов аллергических реакций:

I тип, к которому относятся аллергические реакции **немедленного типа**, включает 2 подтипа:

1 — реактивный, связанный с выработкой антител (иммуноглобулинов — Ig) IgE-класса и лежащий в основе атопических заболеваний. IgE-антитела обладают *цитотропностью* (цитофильностью). Им присуще свойство прикрепляться к клеткам и фиксироваться в тканях.

2 — анафилактический, обусловленный в основном IgG4 антителами и наблюдающийся при анафилактическом шоке.

Реакции немедленного типа являются основными в патогенезе развития атопической БА, поллиноза, анафилактического шока, аллергической крапивницы и др.

II тип — цитотоксический или цитолитический, обусловленный образованием IgG (кроме IgG4) и IgM-антител к детерминантам, имеющимся на собственных клетках. Данный тип аллергической реакции может принимать участие в патогенезе развития некоторых гематологических заболеваний (аутоиммунная гемолитическая анемия, переливание чужеродной крови, аллергический лекарственный агранулоцитоз, тромбоцитопения), миастения и др.

III тип — иммунокомплексный. Обусловлен образованием иммунных комплексов аллергенов и аутоаллергенов с IgG (IgG1, IgG3) или IgM-антителами и с повреждающим действием этих комплексов на ткани организма. Особенность этого типа аллергической реакции в том, что она происходит не на поверхности клеток, а с растворенными антигенами. Данный тип аллергической реакции может принимать участие в патогенезе развития сывороточной болезни, анафилактического шока, экзогенного аллергического альвеолита («легкое фермера», «легкое голубевода» и др.), гломерулонефрита, васкулитов, ревматоидного артрита и др.

Упомянутые первые 3 типа аллергических реакций относят к реакциям немедленного типа.

IV тип — клеточно-опосредованный (другое название — ГЗТ). Обусловлен образованием сенсibilизированных лимфоцитов (Т-эффекторов). Может принимать участие в патогенезе развития аллергического контактного дерматита, реакция отторжения трансплантата и др. Этот механизм участвует в качестве компонента и в механизмах формирования таких заболеваний, как туберкулез, лепра, бруцеллез, сифилис, грибковые заболевания кожи и легких, протозойные инфекции и др.

V тип — антирецепторный. Обусловлен наличием антител к физиологически важным детерминантам клеточной мембраны — рецепторам.

6. Назовите основные стадии истинных аллергических реакций.

Несмотря на множество окружающих нас аллергенов, аллергопатологией страдает лишь определенный процент людей, что обусловлено, с одной стороны, степенью аллергенности воздействующих факторов, с другой — измененной реактивностью организма, которая нередко обусловлена генетической предрасположенностью к аллергии.

В настоящее время существуют следующие основные формы участия аллергических процессов в патологии в целом:

— собственно аллергические заболевания, протекающие по иммунологическим механизмам *IIAP*;

— заболевания, в патогенезе которых *аллергия участвует, как обязательный компонент основного патологического процесса*.

Аллергические реакции и процессы принимают участие как вторичные или сопутствующие механизмы в патогенезе очень многих заболеваний. Среди них в первую очередь следует назвать большинство инфекци-

онных болезней. Это не только такие типичные инфекционные заболевания, как туберкулез, бруцеллез, ревматизм, скарлатина и др., но и болезни, в патогенезе которых значение аллергии до настоящего времени оценивается по-разному и является предметом научных исследований. К таким заболеваниям относятся кишечные инфекции, пневмонии различной этиологии, вирусные заболевания и др.;

— заболевания, при которых *аллергия не является обязательным компонентом патогенеза* основного патологического процесса, но участвует как один из механизмов, влияющих на течение основного заболевания или его осложнения (АГ, язвенная болезнь и др.).

Важнейшими иммунологическими процессами при истинной аллергии являются сенсибилизация и иммунный ответ при повторном контакте с аллергеном. ИАР проходят три стадии развития:

I. Стадия иммунных реакций (иммунологическая). Начинается с первого контакта организма с аллергеном и заключается в образовании и накоплении в организме аллергических антител (или сенсибилизированных лимфоцитов). В результате организм становится сенсибилизированным или повышенно чувствительным к специфическому аллергену. При повторном попадании в организм специфического аллергена происходит образование комплекса аллерген-антитело (или аллерген-сенсибилизированный лимфоцит), которые и обуславливают следующую стадию аллергической реакции.

II. Стадия биохимических реакций (патохимическая). Заключается в выделении готовых и образовании новых биологически активных веществ (медиаторов аллергии) в результате сложных биохимических процессов, запускаемых комплексами аллерген-антитело или аллерген-сенсибилизированным лимфоцитом. С данной стадии происходит взаимодействие клеток-мишеней аллергии, несущих комплексы IgE или антител других классов, со специфическим аллергеном.

III. Стадия клинических проявлений (патофизиологическая). Представляет собой ответную реакцию клеток, органов и тканей организма на образовавшиеся в предыдущей стадии медиаторы. Высвобождение медиаторов, обладающих высокой биологической активностью, сопровождается повышением их уровня в крови, что приводит к развитию ряда клинических симптомов (гиперемия кожи, зуд, кожные высыпания, чувство жара, головная боль, затруднение дыхания и др.)

7. Дайте определение термину «атопия».

Термин «атопия» (от греч. *atopos* — «необычный») был введен в 1923 г. **Атопия** — общее название аллергических болезней, где преобладает наследственная предрасположенность.

При наличии атопических заболеваний у обоих родителей вероятность проявления у ребенка симптомов атопии равна 75 %. Если заболевание имеется у одного из родителей, то частота возникновения атопического заболевания снижается до 50 %. Повышенная чувствительность у ре-

бенка может возникнуть как к тем же аллергенам, что и у родителей, так и к иным аллергенам. Таким образом, наследуется не само конкретное заболевание, а лишь предрасположенность к атопии.

8. Дайте понятие определению «псевдоаллергия».

Псевдоаллергия (от греч. *pseudēs* — «ложный» + *аллергия*; синоним — параллергия) — патологический процесс, по клиническим проявлениям похожий на аллергию, но не имеющий иммунологической стадии развития, тогда как последующие две стадии — освобождения (образования) медиаторов (патохимическая) и стадия клинических симптомов (патофизиологическая) — при псевдоаллергии и истинной аллергии совпадают.

К псевдоаллергическим процессам относят только те, в развитии которых ведущую роль играют медиаторы, присущие и патохимической стадии истинных аллергических реакций. Поэтому многие реакции, клинически схожие с ними, но не имеющие в составе патохимической стадии медиаторов аллергии, не включаются в эту группу. Например, лактазная недостаточность клинически похожа на аллергию, однако механизм развития диареи при ней связан с нарушением расщепления лактозы, которая подвергается брожению с образованием уксусной, молочной и других кислот, что приводит к сдвигу рН кишечного содержимого в кислую сторону, скоплению воды в просвете кишечника и его раздражению, усилению перистальтики и диарее.

Псевдоаллергические реакции наиболее часто встречаются при лекарственной и пищевой непереносимости. Многие лекарственные препараты (ненаркотические анальгетики, рентгеноконтрастные вещества, плазмозамещающие растворы и др.) чаще приводят к развитию псевдоаллергии, чем аллергии.

В патогенезе псевдоаллергии различают три механизма:

- *гистаминовый* — в биологических жидкостях увеличивается концентрация свободного гистамина, который оказывает через H_1 - и H_2 -рецепторы клеток-мишеней патогенный эффект. Гистаминовые рецепторы имеются на различных субпопуляциях лимфоцитов, тучных клетках (лаброцитах), базофилах, эндотелиальных клетках посткапиллярных венул и др. Конечный результат действия гистамина определяется местом его образования, количеством и соотношением H_1 - и H_2 -рецепторов на поверхности клеток. В легких гистамин вызывает спазм бронхов, в коже — расширение венул и повышение их проницаемости, что проявляется гиперемией кожи и развитием ее отека, а при системном влиянии на сосудистую систему приводит к гипотензии;

- *нарушение активации системы комплемента* — в результате чего образуются многочисленные пептиды с анафилатоксической активностью. Они вызывают освобождение медиаторов из тучных клеток, базофильных тромбоцитов, нейтрофилов и приводят к агрегации лейкоцитов, повышению их адгезивных свойств, спазму гладких мышц и другим эффектам, что создает картину анафилатоксической реакции вплоть до выраженного шока (например, на введение контрастных веществ);

• *расстройство метаболизма арахидоновой (эйкозотетраеновой) кислоты* — образующиеся продукты метаболизма арахидоновой кислоты оказывают выраженное биологическое действие на функцию клеток, тканей, органов и систем организма, а также участвуют в многочисленных механизмах обратных связей, тормозя или усиливая образование как медиаторов своей группы, так и медиаторов иного происхождения. Эйкозаноиды участвуют в развитии отека, воспаления, бронхоспазма и др. Считают, что нарушения метаболизма арахидоновой кислоты наиболее ярко проявляются при непереносимости ненаркотических анальгетиков (особенно ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных средств).

В каждом конкретном случае развития псевдоаллергической реакции ведущую роль играет один из указанных механизмов.

Клиническая картина псевдоаллергических заболеваний аналогична или очень близка к клинике *аллергических болезней*. В ее основе лежит развитие таких патологических процессов, как повышение проницаемости сосудов, отек, воспаление, спазм гладкой мускулатуры, разрушение клеток крови. Эти процессы могут быть локальными, органными и системными. Они проявляются в виде круглогодичного ринита, *крапивницы*, отека Квинке, периодических головных болей, нарушения функции желудочно-кишечного тракта (метеоризм, урчание, боли в животе, тошнота, рвота, диарея), *БА, сывороточной болезни*, анафилактоидного шока, а также избирательного поражения отдельных органов (гастрит, энтерит, миокардит и др.).

Иногда происходит сочетание аллергических и псевдоаллергических механизмов развития заболевания. Это наиболее ярко проявляется в развитии бронхиальной астмы, сочетающейся с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других анальгетиков и получившей название аспириновой БА. Ее наиболее выраженная форма проявляется собственно астмой, полипозом носа и повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и обозначается как аспириновая, или астматическая, триада.

В таблице 1 приведены некоторые дифференциально-диагностические признаки аллергических и псевдоаллергических реакций

Таблица 1 — Дифференциально-диагностические признаки аллергических и псевдоаллергических реакций

Признаки	Аллергические реакции	Псевдоаллергические реакции
Аллергические заболевания в семье	Часто	Редко
Атопические заболевания у пациента	Часто	Редко
Количество аллергена, вызывающее реакцию	Минимальное	Относительно большое
Зависимость между дозой аллергена и выраженностью реакции	Отсутствует	Есть
Кожные тесты со специфическими аллергенами	Обычно положительные	Отрицательные либо ложно положительные
Общий IgE в сыворотке крови	Повышен	В пределах нормы
Специфический IgE	Выявляется	Отсутствует

Глава 2. Методы диагностики аллергических заболеваний

1. В чем заключается диагностика АЗ?

В связи с тем, что аллергические реакции разных типов могут отмечаться при самых различных патологиях, практическому врачу любой специальности необходимо иметь представление о симптомах аллергии и основных принципах аллергодиагностики.

Клинические проявления собственно АЗ, протекающих по механизмам ИАР, отличаются многообразием. Высвобождение медиаторов аллергии приводит к развитию местных и системных реакций (возникновение сосудистых реакций со стороны кожи — гиперемия, зуд, сыпь и др.; органов дыхательной системы — затруднение дыхания и др.; органов желудочно-кишечного тракта — рвота; абдоминальные боли, поносы и др.; мочевыводящих путей — учащенное и болезненное мочеиспускание и др.; сердечно-сосудистой системы — боли в области сердца; нарушение сердечного ритма и др.; центральной нервной системы — головная боль и другие). Таким образом, аллергия является системным заболеванием.

В клинической практике часто встречается сочетанная патология. В 80 % случаев проявления БА сочетаются с проявлениями аллергического ринита и в 40 % — с проявлениями дерматита (понятие «тяжелый атопический синдром»).

Главным структурным подразделением, в котором проводится комплексная диагностика АЗ, является аллергологический кабинет. Проведение диагностики АЗ осуществляется врачом-аллергологом с обязательным учетом показаний и противопоказаний для каждого конкретного пациента.

2. В чем заключаются особенности сбора аллергологического анамнеза?

Основная задача аллергоанамнеза — выяснить связь заболевания с наследственной предрасположенностью и действием аллергенов внешней среды.

Первоначально уточняют характер жалоб. Они могут отражать различную локализацию аллергического процесса (кожа, дыхательные пути, кишечник). Если жалоб несколько, уточняют связь между ними. Далее выясняют следующее:

- аллергические заболевания в семье: у отца и его родственников, у матери и ее родственников, у братьев и сестер, у детей пациента;
- перенесенные ранее аллергические заболевания (перечислить);
- реакции на введение различных лекарств (какие, когда);
- реакции на введение сывороток и вакцин (какие, когда);
- сезонность и влияние климата на течение заболевания;
- влияние погоды и физических факторов (охлаждение, перегревание и т. д.);
- влияние физических нагрузок, отрицательных эмоций;
- связь с простудными заболеваниями (верхних дыхательных путей, ангинами, бронхитами, пневмониями и др.);

- связь заболевания с менструацией, кормлением ребёнка, беременностью, родами;
- где и когда чаще возникают приступы болезни (или ухудшение состояния): дома, на работе, на улице, в загородной зоне, днем, ночью;
- влияние на течение заболевания различных пищевых продуктов, напитков, алкоголя, косметических средств, инсектицидов, пыли, запахов, контакта с различными животными, одеждой, постельными принадлежностями;
- жилищная обстановка: дом каменный или деревянный, отопление, уровень влажности, ковры, мягкая мебель, книги, спальные принадлежности, животные, аквариумные рыбки и др.;
- наличие профессиональных вредностей, которые могут привести к аллергической реакции;
- наличие клинического эффекта от применения антиаллергических средств.

Сбор аллергологического анамнеза должен проводиться очень тщательно, с учетом особенностей клинической картины заболевания. При этом роль симптомов для каждого вида патологии различна.

3. Назовите специфические методы аллергологической диагностики.

Методы аллергодиагностики позволяют выявить у пациента наличие аллергии на тот или иной аллерген. Специфическое аллергологическое обследование проводится только врачом-аллергологом в период ремиссии заболевания!!!

Аллергологическое обследование включает 2 вида методов:

- 1) провокационные тесты на пациенте — *in vivo*;
- 2) лабораторные методы (в условиях отсутствия пациента) — *in vitro*.

Провокационные тесты на пациенте подразумевают введение в организм пациента минимальной дозы аллергена с целью провокации проявлений аллергической реакции. Проведение этих тестов опасно, может привести к развитию тяжелых, а порой и смертельно опасных проявлений аллергии (шок, отек Квинке, приступ БА). Поэтому такие исследования проводит врач — аллерголог совместно со средним медработником. Во время исследования состояние пациента постоянно контролируется (АД, лихорадка, аускультация сердца и легких и др.). По методу введения аллергена различают:

а) кожные пробы (накожные, скарификационные, тест уколом — *pric-test*, внутрикожные). Положительным считают результат в случае появления в месте введения зуда, гиперемии, отека, папулы, некроза;

б) провокационные пробы на слизистых оболочках (конъюнктивальная, назальная, оральная, подъязычная, желудочно-кишечная, ректальная). Положительный результат регистрируется в случае возникновения клиники конъюнктивита, ринита, стоматита, энтероколита;

в) ингаляционные тесты — подразумевают ингаляционное введение аллергена, применяются для диагностики БА, положительны при возникновении приступа удушья или его эквивалента.

При оценке результатов тестов учитывается также возникновение общих проявлений заболевания — лихорадка, генерализованная крапивница, шок и др.

Лабораторные тесты основаны на определении в крови свободных специфических к аллергену антител, на реакциях гемагглютинации, дегрануляции базофилов и тучных клеток, на тестах связывания антител.

4. Как проводятся провокационные тесты у пациентов с аллергическими заболеваниями?

Кожные пробы.

Постановка кожных аллергических проб является диагностическим методом выявления специфической сенсибилизации организма путем введения через кожу аллергена и оценки величины и характера развившегося при этом отека или воспалительной реакции.

Показанием для проведения кожных тестов являются данные анамнеза, указывающие на роль причинно-значимого фактора того или иного аллергена или группы аллергенов.

Противопоказанием для проведения обследования являются:

- обострение основного заболевания;
- наличие острых интеркуррентных инфекционных заболеваний: туберкулеза и ревматизма в период обострения процесса, нервных и психических заболеваний, болезни сердца, печени, почек и системы крови в стадии декомпенсации, анафилактического шока в анамнезе;
- беременность и период лактации.

Не рекомендована постановка кожных проб в период лечения препаратами, способными снижать чувствительность кожи (антигистаминные препараты и др.), а также после острой аллергической реакции, т. к. в этот период пробы могут оказаться отрицательными за счет истощения кожно-сенсибилизирующих антител. Не рекомендуется проведение аллергологического обследования в полном объеме детям до 3-летнего возраста.

Кожные пробы бывают:

- 1) капельные;
- 2) аппликационные;
- 3) скарификационные или методом укола (prick-тест);
- 4) внутрикожные.

Выбор кожной пробы зависит от предполагаемой этиологии заболевания, степени сенсибилизации больного. Кожные пробы ставят на внутренней поверхности предплечий (рисунок 1). При кожных АЗ их постановку осуществляют на участках кожи, не затронутых повреждением (спине, животе, бедре). При выявлении грибковой сенсибилизации необходимо за 2 дня

до постановки внутрикожных проб с грибковыми аллергенами исключить из питания продукты, содержащие микроскопические грибы.



Рисунок 1 — Кожная скарификационная проба

Внутрикожные тесты

Постановку внутрикожных проб используют для выявления сенсibilизации к аллергенам бактериального и грибкового происхождения. Тесты проводят со стандартизированными лечебно-диагностическими бактериальными и грибковыми аллергенами. Для внутрикожного тестирования применяют следующие разведения аллергенов: 1:10 000, 1:1000, 1:100, 1:10. Объем вводимого растворенного аллергена составляет 0,02 мл. В качестве положительного и отрицательного контроля используют гистамин и тест-контрольную жидкость соответственно. Результаты тестов оценивают через 15–20 мин, а затем через 24, 48 или 72 ч.

Аппликационные (patch-) тесты

Проводят у пациентов с развитием контактных реакций. Классический закрытый аппликационный тест представляет аппликации тестируемого вещества на участок кожи предплечья или средней трети спины. Затем этот участок необходимо закрыть водонепроницаемым покрытием, закрепить пластырем и оставить на коже на срок до 72 ч, после чего произвести оценку теста. Оценка результатов тестов проводят минимум через 1–2 ч после удаления с кожи всех patch-тестов. Если пациент отмечает какой-либо дискомфорт, зуд или жжение в месте постановки теста, пробы следует немедленно удалить с кожи и сообщить об этом лечащему врачу. К достоинствам теста относится возможность проведения с его помощью дифференциальной диагностики аллергического и неаллергического контактного дерматита, выявление профессиональных контактных АЗ, аллергию к латексу. К недостаткам теста относятся следующие: возможность его постановки не ранее 1 мес. после возникновения острого контактного дерматита (в фазу ремиссии), низкая специфичность и небезопасность с его помощью выявления лекарственных и латексных аллергенов.

Провокационные тесты на слизисты

Провокационные тесты являются достаточно достоверным методом диагностики. Их используют в случае расхождения данных анамнеза и ре-

зультатов кожного тестирования. В зависимости от вида аллергена и способа его введения в организм различают следующие провокационные тесты:

- конъюнктивальный;
- назальный;
- ингаляционный;
- подъязычный.

Противопоказания для их проведения такие же, что и для кожного тестирования.

Конъюнктивальный тест

Провокационные конъюнктивальные тесты с аэроаллергенами проводят для уточнения диагноза аллергического конъюнктивита (АК) при возникновении противоречий между данными анамнеза и результатами других методов диагностики. В конъюнктивальный мешок закапывают тест-контрольную жидкость. При отсутствии реакции в другой конъюнктивальный мешок последовательно закапывают по 1 капле раствора, концентрацию аллергена в котором увеличивают в 2 раза (разведения 1:2048, 1:1024, 1:512 и далее до 1:2). Интервал между пробами с разными концентрациями аллергена должен составлять не менее 20–30 мин. Тест с увеличенной концентрацией аллергена проводят только при отсутствии реакции на предыдущее разведение. Тест считают положительным при появлении симптомов конъюнктивита.

Назальный тест

Назальный провокационный тест проводят при наличии противоречий между данными анамнеза, указывающими на возможность развития аллергического ринита, и результатами других методов диагностики, при множественной сенсibilизации к различным аллергенам и необходимости выбора ведущего аллергена для проведения специфической иммунотерапии (СИТ). В одну половину носа закапывают 1 каплю тест-контрольной жидкости. При отсутствии какой-либо реакции в другую половину последовательно закапывают по 1 капле аллергена в разведении 1:100 и 1:10, затем цельный аллерген. Интервал между нанесением аллергена с более высокой концентрацией составляет не менее 13–30 мин. Пробу с более высокой концентрацией аллергена ставят только при отсутствии реакции на предыдущее разведение. Тест считают положительным при выявлении симптомов ринита.

Ингаляционный тест

Ингаляционный провокационный тест позволяет выявить специфическую чувствительность пациента, проявлением которой служит бронхиальная обструкция, возникающая при воздействии определенного аллергена. Тест используют редко и проводят при БА только в межприступный период. Если позволяет состояние пациента, за сутки до исследования отменяют бронходилататоры, препараты агонисты β_2 -адренорецепторов, блокаторы H₁-рецепторов гистамина. Проведение теста начинают с ингаляции контрольной жидкости (изотонического раствора натрия хлорида) с

последующей регистрацией показателей ФВД. При отсутствии субъективного ухудшения состояния и изменений ФВД приступают к проведению теста с аллергеном. Провокационную пробу начинают с наименьшей концентрации аллергена 1:1000 000. Затем концентрацию аллергена последовательно увеличивают: 1:500 000, 1:100 000, 1:50 000, 1:10 000, 1:5000, 1:100. Интервал между ингаляциями растворов с разной концентрацией аллергена должен составлять не менее 10 мин. Если после ингаляции аллергена у пациента появляется кашель или приступ удушья, тест прекращают. В этом случае пациенту назначают препараты для купирования симптомов. Пробу считают положительной, если ингаляция вызывает снижение ОФВ не менее чем на 15 % по отношению к исходному уровню. За одно исследование можно провести пробу только с одним аллергеном.

Тест торможения естественной эмиграции лейкоцитов in vivo (ТТЕ-ЭЛ) по А. Д. Адо успешно применяют более 25 лет. Тест был разработан для диагностики лекарственной аллергии к антибактериальным препаратам (кроме тетрациклина), сульфаниламидам, местным анестетикам, НПВС. За указанный период метод показал высокую достоверность и безопасность.

Методика проведения теста. Для исследования используют водорастворимые формы медикаментов. Через 1 ч после еды пациент тщательно прополаскивает полость рта кипяченой водой в течение 2 мин. Затем через 30 мин. прополаскивает преддверие полости рта и подъязычную область 10 мл изотонического раствора хлорида натрия в течение 2 мин. Полученную промывную жидкость собирают в мерный стаканчик № 1 — исходная (контрольная) порция. Через 15 мин повторяют процедуру ополаскивания 10 мл изотонического раствора хлорида натрия, содержащего разведённый испытуемый препарат. Через 15 и 30 мин процедуру повторяют с изотоническим раствором хлорида натрия в том же объеме (10 мл), собирая жидкость в стаканчики № 3 и № 4 соответственно (опытные порции). Промывную жидкость в каждом из стаканчиков (№ 1, № 3, № 4) тщательно перемешивают и в дальнейшем исследуют каждую из порций в отдельности. Тест расценивался как положительный при снижении числа клеток по индексу эмиграции более чем на 30 % в стаканчике № 3 и (или) в стаканчике № 4.

Подъязычный и пероральный тесты

Показан для диагностики лекарственной аллергии, особенно в случае таблетированных форм лекарств. Для проведения теста используют $\frac{1}{4}$ часть разовой дозы препарата.

Выполнение:

- предварительно осматривают слизистую полости рта, мягкого неба и зева;
- измеряют АД и частоту пульса;
- таблетку или раствор помещают в подъязычную область и держат там, не глотая 15 мин.

Критерии положительной реакции:

- местная реакция при повторном осмотре полости рта и зева: гиперемия, зуд, отек слизистой подъязычной области, мягкого неба или губ;
- общая реакция: снижение АД более чем на 20 мм рт. ст.;
- учащение пульса более чем на 15 уд/мин;
- кожные проявления (зуд, крапивница, гиперемия);
- бронхоспазм;
- ринит, конъюнктивит.

Примечание: в случае выраженных аллергических проявлений полость рта несколько раз прополоскать водой, принять внутрь или парентерально антигистаминный препарат, при выраженной гипотонии — подкожно 0,3–0,5 мл 0,1% раствора адреналина.

5. Какие методы лабораторного обследования *in vitro* применяют для диагностики аллергии?

Использование специфических методов лабораторной диагностики АЗ показано в первую очередь для:

- подтверждения наличия сенсибилизации;
- выявления скрытой (субклинической) сенсибилизации;
- дифференциальной диагностики положительных/ложноположительных или отрицательных/ложноотрицательных результатов, полученных при каждом тестировании;
- определения этиологического фактора при наличии противопоказаний к проведению кожных проб с АГ.

Лабораторные методы аллергодиагностики применяются достаточно широко, т. к. они обладают рядом преимуществ:

- возможностью проведения исследования в раннем детском возрасте;
- позволяют обследовать пациентов с высокой степенью сенсибилизации, при непрерывно рецидивирующем течении заболевания без периодов ремиссии, а также при невозможности отмены антигистаминных препаратов;
- способствуют выявлению поливалентной сенсибилизации, когда нет возможности провести тестирование *in vivo* сразу всеми предполагаемыми аллергенами в ограниченные сроки обследования;
- возможностью исследования при резко измененной реактивности кожи (ложноположительный или ложноотрицательный результат при кожном тестировании, положительный дермографизм кожи);
- безопасностью для пациента, т. к. не вызывают дополнительной сенсибилизации;
- возможностью проведения исследования в случае, когда пациент находится от аллерголога на большом расстоянии и доставлена лишь его сыворотка.

При планировании лабораторной диагностики и необходимости применения специфических методов исследования следует учитывать существующие различия в иммунологических механизмах различных типов аллергических реакций, так как большинство лабораторных методов дает

информацию лишь относительно конкретных участников иммунного реагирования (например, выявлять специфические IgG или IgM при аллергической реакции цитотоксического типа, а также сенсibilизированные лимфоциты при аллергической реакции замедленного типа).

При аллергических реакциях I типа (атопических):

- определение аллергенспецифических IgE (редко IgG4) методами хемилюминесцентным, ИФА;

При аллергических реакциях II типа (цитотоксических):

- определение аллергенспецифических IgG и IgM (иммунные цитопении) проводят с помощью:

- реакции преципитации в агаре;

- пробы Кумбса;

- теста связывания комплемента.

При аллергических реакциях III типа (иммунокомплексных):

- определение содержания комплемента и его компонентов методами ИФА, радиальной иммунодиффузии;

- определение циркулирующих иммунных комплексов.

При аллергических реакциях IV (замедленного) типа:

- тест трансформации лимфоцитов (при аллергии к антибиотикам пенициллинового ряда, сульфаниламидам, карбамазепину, НПВС);

- тест торможения миграции макрофагов;

- тесты идентификации маркеров клеточных мембран;

- тесты цитотоксичности лимфоцитов (при аллергии на сульфаниамиды);

- тесты для определения микросомальной продукции антител, вызванной лекарствами, с использованием иммуноблоттинга (при аллергии к галотану, противосудорожным препаратам, сульфаниламидам).

6. Что такое ИФА?

Иммуноферментный анализ, с помощью которого проводится количественное определение аллергенспецифических IgE в крови пациента. Он основан на том, что на первом этапе исследования испытуемый аллерген ковалентно связывается с твердой фазой (бумажный диск, активированный полимер и др.), при добавлении сыворотки пациента происходит связывание аллергена, фиксированного на твердой фазе, с антителом, если в сыворотке присутствуют соответствующие данному аллергену антитела. После отмывания несвязавшихся IgE добавляются антитела против IgE, меченные флуорохромом (пероксидазой хрена, бета-галактозидазой и др.). В дальнейшем происходит образование комплекса: аллерген на твердой фазе + специфический IgE + антитела анти-IgE (антитела против IgE). Несвязавшиеся антитела удаляются. Уровни специфического IgE-связывания определяются по интенсивности свечения. Чем выше показатель свечения по отношению к негативному контролю (сыворотка, в которой отсутствуют специфические IgE-антитела), тем больше специфических IgE в сыво-

ротке пациента. Специфический характер реакции учитывается на основе позитивного контроля. Ценность этого метода состоит в том, что для его проведения сразу с большим количеством аллергена требуется небольшое количество сыворотки крови.

7. Что такое иммуноблотинг?

Иммуноблотинг (иммуноблот) является высокоспецифичным и высокочувствительным референтным методом, подтверждающим диагноз для пациентов с положительными или неопределенными результатами анализов, полученных в том числе при помощи реакции пассивной гемагглютинации или ИФА. Это метод выявления антител к отдельным фрагментам аллергенов основан на постановке ИФА на нитроцеллюлозных мембранах, на которые в виде отдельных полос нанесены специфические белки, разделенные гель-электрофорезом. В том случае, если имеются антитела против определенных антигенов, появляется видимая темная линия в соответствующем локусе стрипа. Уникальность иммуноблота заключается в его высокой информативности и достоверности получаемых результатов.

8. Что такое ИХА?

Иммунохроматографический анализ основан на разделении частиц методом парной связки и реакции между антигеном/аллергеном и соответствующим ему антителом в биологических материалах (цельная кровь, сыворотка или плазма крови и пр.). Данный вид анализа проводится с помощью специальных экспресс-тестов, тест-полосок или тест-кассет. ИХА — это метод определения наличия определенных концентраций веществ в биологических материалах.

Являясь эффективным средством диагностирования, экспресс-тесты позволяют визуально в течение нескольких минут определить и оценить содержание антигенов, антител, гормонов и других диагностически важных веществ в организме человека. Важным преимуществом данного вида тестов является их применение в диагностике *in vitro*, не требующей непосредственного присутствия обследуемого пациента.

9. Что такое лекарственная аллергия?

Лекарственная аллергия — это патологическая иммунная реакция (участвуют антитела или сенсibilизированные Т-лимфоциты) на лекарственные препараты или их метаболиты, сопровождающаяся общими или местными клиническими проявлениями. Эти проявления имеют *следующие особенности*:

- непредсказуемость;
- отсутствие связи с фармакологическим действием введенного лекарственного препарата;

- тяжесть проявлений не зависит от дозы введенного препарата;
- проявления не возникают при первом введении лекарства (должен быть *период сенсibilизации не менее 5–7 дней*);
- аллергические проявления повторяются при всяком повторном введении препарата (иммунологическая память).

При приеме медикаментов возможны и *неиммунные механизмы* активации тучных клеток по типу псевдоаллергии. Характерными особенностями этих реакций являются:

- зависимость тяжести проявлений от дозы препарата;
- возможность возникновения реакции при первичном назначении препарата;
- повторный прием препаратов этой же группы может не вызвать осложнений;
- клиника не всегда укладывается в рамки аллергических проявлений (за исключением гипотонии).

Псевдоаллергические реакции могут возникать при назначении следующих препаратов: *рентгенконтрастных веществ, местных анестетиков, опиатов, аспирина, полимиксина В и др.* Ряд факторов предрасполагают к развитию псевдоаллергических реакций на лекарственные препараты:

- полипрагмазия;
- наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нейроэндокринной системы, обменных нарушений;
- несоответствие дозы препарата массе тела и возрасту пациента;
- неадекватная терапия сопутствующих заболеваний, температура растворов, вводимых парентерально;
- изменение pH среды;
- одновременное введение несовместимых растворов.

10. Какие факторы риска предрасполагают к развитию лекарственной аллергии?

Выделяют следующие факторы риска развития лекарственной аллергии:

- наследственная, генетически обусловленная предрасположенность;
- наличие сопутствующих АЗ (БА, атопический дерматит и т. д.);
- длительное и частое применение лекарственных препаратов, особенно депонированных форм или профессиональный контакт;
- наличие сопутствующих микозов кожи, ногтевых пластинок и т. д.;
- физико-химическая структура препарата, обуславливающая его высокие сенсibilизирующие свойства.

11. Какова классификация лекарственной аллергии?

В соответствии с *классификацией аллергических реакций на лекарства* (Д. де Сворт и Р. Паттерсон, 2000) по локализации и вовлеченности органов и систем выделяют:

Генерализованные (системные) поражения:

- Немедленные реакции (анафилактический шок и анафилактоидные реакции).
- Сывороточная болезнь и сывороточноподобные (иммунокомплексные) реакции.
- Лекарственная лихорадка.
- Аутоиммунные реакции (волчаночноподобный синдром, другие аутоиммунные расстройства, вызванные лекарствами).

Реакции с преимущественным поражением отдельных органов:

- Поражения кожи.
- Легочные проявления:
 - бронхоспазм;
 - эозинофильный легочный инфильтрат;
 - пневмонит и фиброз;
 - некардиогенный отек легких.
- Гематологические проявления:
 - эозинофилия;
 - тромбоцитопения;
 - гемолитическая анемия;
 - агранулоцитоз.
- Поражения печени:
 - холестаз;
 - повреждение паренхимы печени;
 - смешанная форма.
- Поражение почек:
 - гломерулонефрит;
 - нефротический синдром;
 - острый интерстициальный нефрит.
- Проявления со стороны лимфоидной системы:
 - псевдолимфома;
 - синдром, напоминающий инфекционный мононуклеоз.
- Поражения сердца.
- Неврологические поражения.

12. Какие лабораторные тесты используют при лекарственной аллергии?

Необходимо сразу отметить, что даже с позиций сегодняшнего дня ни лабораторная диагностика, ни кожное тестирование не дает 100 % гарантии отсутствия или наличия лекарственной аллергии при применении конкретного препарата. Это объясняется тем, что в большинстве случаев лекарственная аллергия развивается не на исходный медикамент, а на продукты его метаболизма. Механизмы формирования аллергических реакций также разнообразны и не подтверждаются неким одним универсальным

методом. Наконец, в ряде случаев в формировании нежелательной реакции, внешне похожей на аллергическую, вовсе нет иммунных механизмов (псевдоаллергия). Поэтому отрицательный результат проводимого обследования может свидетельствовать только о низком риске развития аллергии при использовании данного лекарственного препарата.

Общим показанием для лабораторной диагностики является необходимость назначения лекарственного средства при:

- наличии в анамнезе АЗ;
- тяжелых проявлениях лекарственной аллергии (шок и т. д.) в анамнезе;
- подозрении на профессиональную лекарственную аллергию;
- непереносимости лекарств и исключения аллергической реакции на медикамент;
- обширных поражениях кожи и невозможности выполнить кожные пробы;
- необходимости обследования на фоне приема антигистаминных препаратов и высоких доз ГКС.

Лабораторные методы диагностики направлены на выявление:

- специфических IgE;
- сенсibilизированных Т-лимфоцитов.

Ранее в диагностике лекарственной аллергии II и III типов важная роль отводилась выявлению специфических IgG и IgM, однако проведенные в последние годы исследования показали их низкую ценность, поскольку они выявляются у каждого принимавшего лекарственный препарат и являются результатом иммунного ответа организма, а не критерием диагностики лекарственной аллергии.

Кроме того, с позиций сегодняшнего дня достоверность старых иммунологических методик (реакция дегрануляции тучных клеток, РПГА и др.) в аллергологии подвергается большому сомнению, поскольку множество внешних и внутренних факторов способны оказать влияние на конечный результат исследования.

В лабораторной диагностике аллергических **реакций I типа** (IgE-зависимых) используют:

1. Определение **специфических IgE** к определенным медикаментам методом ИФА или РАСТ с использованием специальных наборов для диагностики лекарственной аллергии.

2. Определение **медиаторов аллергического воспаления** (гистамина, триптазы, лейкотриенов) в периферической крови, назальных и бронхиальных секретах и моче. Необходимо отметить, что уровень гистамина в сыворотке крови повышен только в течение первого часа после острой аллергической реакции, а затем он приходит к норме. Повышение уровня триптазы в крови не всегда специфично и выражено через 1 и 6 ч от начала аллергии.

3. Методику **CASTs** (с целью диагностики лекарственной аллергии), в которой с помощью проточного цитофлуоресциметра определяются акти-

вированные базофилы, несущие специфические антигены CD64+ и CD203. К сожалению, из-за высокой стоимости данный метод широко не используется в нашей практике.

4. Реакцию дегрануляции тучных клеток. Используют сыворотку крови пациентов (содержащую IgE), тучные клетки крыс и исследуемые лекарственные аллергены. Если в исследуемой сыворотке есть специфические IgE против лекарственного агента, они связываются с аллергеном на поверхности тучной клетки, вызывая ее дегрануляцию. Реакцию оценивают микроскопически по изменению морфологии тучных клеток. Число дегранулировавшихся клеток сравнивают с контрольными образцами (в которых сыворотку больного смешивают с тучными клетками без добавления аллергенов). Реакция считается положительной, если разница дегранулировавшихся клеток в опытном и контрольном образцах составляет более 20 %.

5. Реакцию торможения миграции лейкоцитов. РТМЛ *in vivo* является одновременно лабораторным (подсчет числа лейкоцитов в смывах из полости рта до и после контакта с аллергеном) и провокационным тестом (возможно появление микросимптомов аллергии). Реакция расценивается как положительная, если число лейкоцитов в смывах через 15–30 мин после контакта с аллергеном снижается в 2 или более раза.

Определение специфических IgE свидетельствует о возможности развития лекарственной аллергии I типа с тяжелыми последствиями. Достоверность результатов реакции дегрануляции тучных клеток и реакции торможения миграции лейкоцитов не превышает 60 %, однако доступность и дешевизна не позволяют в наших условиях полностью отказаться от их использования.

В лабораторной диагностике аллергических **реакций II типа** (IgE-независимые):

— определяют **титр комплемента по 50 % гемолизу эритроцитов** (реакция диагностически значима при исследовании на пике клинических проявлений). В ходе цитотоксической реакции белки комплемента расходуются, титр комплемента снижается. В случае аллергической цитопении отмечаются изменения в анализе периферической крови;

— **реакция спецгемолиза** также может помочь в выявлении виновника аллергической реакции цитотоксического типа, однако для этой методики характерна низкая специфичность.

В лабораторной диагностике аллергических **реакций III типа** (IgE-независимые) применяется:

— выявление **циркулирующих иммунных комплексов** (существуют методики исследования состава иммунных комплексов, а также гистохимического выявления отложений иммунных комплексов в тканях после биопсии);

— косвенным признаком иммунокомплексной реакции является **снижение титра комплемента** (он активируется и расходуется в ходе реакции III типа).

Диагностика лекарственной **аллергии IV типа** (IgE-независимые) состоит в:
— определении наличия **сенсibilизированных лимфоцитов** (реакция бласттрансформации лимфоцитов в присутствии тех или иных аллергенов с морфологическим учетом бластов), данный метод — один из немногих, который сегодня широко используется в развитых странах;
— исследовании **продукции цитокинов лимфоцитами** после контакта с вероятным аллергеном в реакции торможения миграции лейкоцитов.

13. Какие изменения иммунной системы, выявленные при лабораторном обследовании, характерны для АЗ?

- изменение количества Т-хелперов (фенотип CD3+, CD4+);
- повышение уровней IgG, IgM, общего IgE;
- повышение уровня ЦИК, особенно мелких размеров;
- повышение уровня активированных Т-лимфоцитов (HLA-DR+, CD25+);
- снижение абсолютного и относительного уровня Т-клеток (фенотип CD3+, CD8+);
- изменение уровня цитокинов — повышение концентрации IL-4 и IL-5, снижение содержания гамма-интерферона;
- снижение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов;
- повышение уровня катионного белка эозинофилов (измерение уровня эозинофильного катионного белка является эффективной оценкой степени эозинофильного воспаления).

Глава 3. Симптоматология и диагностика крапивницы

1. Дайте определение крапивнице.

Крапивница — это заболевание, характеризующееся более или менее распространенным высыпанием на коже зудящих волдырей, представляющих собой отек ограниченного участка, главным образом сосочкового слоя, кожи.

Крапивница является распространенным заболеванием: от 15 до 25 % населения земного шара хотя бы раз в жизни переносят крапивницу. Острая крапивница составляет 70–75 % случаев, а хроническая — 25–30 %. Острая крапивница встречается чаще всего у молодых лиц обоего пола, преимущественно с атопической конституцией. Хронической крапивницей женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины. Дебют заболевания приходится на 2–4-е десятилетие жизни. Хроническая крапивница редко встречается у детей. У 49 % больных наблюдается сочетание крапивницы и отека Квинке.

2. Охарактеризуйте этиологию крапивницы.

Основными этиологическими факторами острой спонтанной крапивницы являются пищевые продукты и лекарственные средства.

Острая крапивница также возможна у пациентов с аллергией к латексу при употреблении некоторых пищевых продуктов (бананы, киви, томаты, картофель, яблоки, яйца, крабы и др.) вследствие перекрестных аллергических реакций, известных как «фруктово-латексный синдром».

Развитие крапивницы возможно при аллергии к эпидермальным аллергенам (кошка, собака), клещам домашней пыли и пыльцевым аллергенам, яду перепончатокрылых (пчелы, осы).

Наиболее частыми причинами спонтанной хронической крапивницы являются инфекции — гепатиты, *Helicobacter pylori*-ассоциированные гастриты, стафилококковые и стрептококковые инфекции. Пищевые продукты, лекарственные средства также могут поддерживать симптомы хронической крапивницы.

Заболевания, ассоциированные с хронической идиопатической крапивницей:

- заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, колит, холецистит, дисбактериоз кишечника, ферментопатии);
- инфекции бактериальные (*Helicobacter pylori*, хронические очаги инфекции: синусит, тонзиллит, отит, урогенитальные, стоматологические инфекции);
- вирусные (*Herpes simplex* и др.);
- грибковые (*Candida*, *Trichophyton*);
- паразитарные инвазии (гельминты);
- эндокринные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет, тиреотоксикоз, гипотиреоз, дисфункциональные нарушения яичников)
- системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит и др.);
- лимфопролиферативные заболевания (миелома, хронический лимфоцитарный лейкоз, макроглобулинемия Вальдерстрема);
- опухоли (карцинома толстого кишечника, прямой кишки, печени, легких и яичника);
- другие заболевания (саркоидоз, амилоидоз).

Считается, что у 0,6–0,8 % больных пищевые добавки, красители, консерванты также могут выступать в качестве этиологических факторов хронической крапивницы, реализуя свое действие через неиммунные механизмы.

3. Опишите патогенез крапивницы.

Единая концепция отсутствует.

Гипотезу о центральной медиаторной роли гистамина подтверждают (таблица 2):

- характерные кожные реакции на инъекцию гистамина;
- доказанная дегрануляция тучных клеток кожи;
- усиление местного высвобождения гистамина при некоторых формах крапивницы;

- клиническая эффективность антигистаминных препаратов при различных формах крапивницы.

Таблица 2 — Основные медиаторы крапивницы и отека Квинке

Медиаторы	Патофизиологические эффекты	Симптомы
Гистамин	Ирритация сенсорных нервов, вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости	Зуд Гиперемия Волдырь
Простагландины	Вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости	Гиперемия Волдырь
Лейкотриены (LT D ₄ , C ₄ , E ₄)	Вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости	Гиперемия Волдырь
Брадикинин	Вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости	Гиперемия Волдырь
ФАТ	Вазодилатация, повышение сосудистой проницаемости	Гиперемия Волдырь
Нейропептиды	Вазодилатация Дегрануляция тучных клеток	Гиперемия

***Механизмы активации тучных клеток в клинике крапивницы
(по M. D. Tharp, M. I. Levin, P. Fireman, 1996) (таблица 3)***

Иммунные механизмы активации тучных клеток

- Взаимодействие с антигеном IgE, фиксированных на мембране тучных клеток.
- Взаимодействие C3a и C5a анафилотоксинов с одноименными рецепторами на мембране тучных клеток.
- Активация тучных клеток основным белком эозинофилов.
- Стимуляция тучных клеток гистамин-высвобождающими факторами лейкоцитов.
- Взаимодействие аутоантител к IgE или к R-IgE с соответствующими лигандами на мембране тучных клеток.

Неиммунные факторы активации тучных клеток

- Нейропептиды (субстанция P, вазоактивный интестинальный полипептид, пептид, контролируемый генами кальцитонина, нейрокинин).
- Гормоны (эстрогены, АКТГ, гастрин).
- Лекарственные препараты (аспирин, НПВС, кодеин, кураре, тиамин, сукцинилхолин, полимиксин В).
- Физические воздействия (тепло, холод, свет, давление).
- Яды животного происхождения.
- Рентгеноконтрастные вещества.

Большой интерес вызывает частота выявления у пациентов с хронической крапивницей аутоантител к высокоаффинным рецепторам IgE и к IgE.

Аутоиммунный генез крапивницы подтверждается при проведении кожных тестов с аутосывороткой. Единого мнения в отношении роли аутоантител в формировании симптомов крапивницы до сих пор не сложилось.

Таблица 3 — Возможные механизмы формирования симптомов крапивницы при употреблении пищевых продуктов

Пищевые продукты	Механизм
Молоко, рыба, яйцо, фрукты и овощи, перекрестно-реагирующие с пылью растений у больных поллинозом	IgE-зависимые реакции, обусловленные взаимодействием специфических IgE с аллергенами
Рыба (тунец), консервы, сыры, алкогольные напитки, томаты, шпинат	Употребление в пищу продуктов с высоким содержанием вазоактивных аминов: гистамина, тирамина
Рыба, белок яйца, цитрусовые, морепродукты, клубника, шоколад, ананас, папайя, свинина, свиная печень, бобовые, копченые изделия	Гистаминолиберация

Возможные механизмы участия *H. Pylori* в патогенезе хронической крапивницы

1. Нарушение эпителиального барьера слизистой оболочки желудка вследствие прямого повреждающего действия бактериальных ферментов (уреазы, фосфолипазы и др.) и вакуолизирующего цитотоксина на эпителий слизистой желудка, а также синтезируемыми самим эпителием слизистой желудка в ответ на взаимодействие с *H. Pylori* провоспалительными цитокинами (IL-8), вызывающие активацию и миграцию в очаг инфекции макрофагов и нейтрофилов с развитием «кислородного взрыва». Нарушение эпителиального барьера слизистой желудка под действием *H. pylori* создает благоприятные условия для всасывания белковых макромолекул и развития неспецифических реакций при хронической идиопатической крапивнице.

2. Гиперреактивность кровеносных сосудов. Высвобождение провоспалительных медиаторов при хронической хеликобактерной инфекции может приводить к неспецифической гиперреактивности сосудов кожи на действие факторов, вызывающих вазодилатацию и повышение сосудистой проницаемости. Клинически это проявляется обострениями хронической крапивницы при воздействии неспецифических триггеров, увеличивающих проницаемость сосудов (инсоляции, сауна, горячий душ, алкоголь и др.).

3. Усиление неспецифической гиперреактивности тучных клеток.

4. Формирование IgE-опосредованной реакции на антигены возбудителя.

Существует мнение, что *H. pylori* может участвовать в развитии некоторых аутоиммунных заболеваний.

4. Какова классификация крапивницы?

Классификация крапивницы

Спонтанная крапивница:

- острая;
- хроническая.

Физические крапивницы:

- холодовая контактная крапивница;
- замедленная крапивница от давления;
- тепловая контактная крапивница;
- солнечная крапивница;
- дермографическая крапивница;
- вибрационная крапивница/отек.

Особые виды крапивницы:

- аквагенная крапивница;
- холинэргическая крапивница;
- контактная крапивница;
- анафилаксия/крапивница, вызванная физическим усилием.

Крапивница:

А. Аллергическая.

1. IgE-обусловленная (крапивница как проявление перекрестной пищевой аллергии при поллинозе).

2. Не-IgE-обусловленная (крапивница при сывороточной болезни).

Б. Неаллергическая (иммунологические механизмы исключены).

Хроническая крапивница рассматривается как неаллергическая, пока не будет доказано участие иммунных механизмов.

А. Острая крапивница — менее 6 нед.:

1. Непрерывная — ежедневно.
2. Периодическая — отсутствие симптомов от 6 нед. до нескольких месяцев.

Б. Хроническая крапивница — более 6 нед.:

1. Непрерывная — ежедневно.
2. Рецидивирующая — бессимптомный интервал от нескольких дней до нескольких месяцев.

5. Какова клиническая картина крапивницы?

Клиника крапивницы складывается из следующих проявлений.

1. Жалобы:

- на кожный зуд (локальный или генерализованный);
- на локализованную или генерализованную зудящую кожную сыпь с размерами кожных элементов от 1–2 до 10 мм с бледным центром и гиперемированной периферией, редко — с образованием пузырей;
- на повышение температуры тела до 37–38 °С (редко).

2. Осмотр — играет большую роль в диагностике заболевания.

Высыпания.

Основным элементом кожной сыпи при крапивнице является волдырь. *Волдырь* — это бесполостной элемент, возвышающийся над поверхностью кожи, бледнеющий при надавливании, *сопровождающийся зудом и бесследно проходящий* в течение суток (рисунок 2). Важнейшей характеристикой высыпаний при крапивнице является *мономорфность*, т. е. кожная сыпь представлена одним морфологическим элементом (волдырем).

При крапивнице возможна *любая локализация* высыпаний, включая волосистую часть головы, ладони и подошвы. Также возможно поражение слизистых: полости рта, гортани, пищевода.

Размер высыпаний варьирует от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Возможно образование сливных элементов с фигурными очертаниями (гигантская крапивница).

При острой крапивнице обычно наблюдаются крупные генерализованные высыпания, которые стремительно развиваются и быстро разрешаются. При этом для хронической крапивницы, как правило, характерны немногочисленные высыпания значительно меньшего диаметра, сохраняющиеся несколько часов (до 24 ч).

При хронической крапивнице часто наблюдается большая интенсивность зуда и высыпаний в вечернее и ночное время, что связано с суточными ритмами секреции гистамина. Экспериментально показано повышение чувствительности кожи к гистамину после 19 ч.



Рисунок 3 — Высыпания на коже в виде волдырей при крапивнице

Характерная черта крапивницы — полная обратимость элементов. То есть после купирования приступа заболевания кожа возвращается к исходному состоянию. Никаких белых пятен, гиперпигментации, рубцов не остается. Элементы могут появляться на любом участке кожи, могут мигрировать. Например, сегодня на руках, завтра на животе и т. д.

6. Охарактеризуйте основные виды крапивницы.

Аллергическая крапивница

- Причинно-следственная связь с аллергеном.

- Быстрое разрешение симптомов при лечении антигистаминными препаратами.
- Рецидивирует при повторном контакте с аллергеном.
- Распространенная крапивница может быть симптомом анафилаксии.
- Группы риска: молодые лица, лица с atopическим фенотипом.
- Характерна перекрестная чувствительность при контакте с родственными аллергенами.

Физические крапивницы

- Составляют 20 % среди всех форм хронической крапивницы.
- Провоцируются характерными физическими триггерами.
- В среднем, развиваются в течение 30 мин после контакта с физическим фактором и быстро разрешаются в течение 2 ч (кроме замедленной крапивницы от давления).
- Воспроизводятся при провокационных тестах с физическими триггерами.

Дермографическая крапивница

- Встречается у 5 % населения.
- Чаще болеют в молодом возрасте.
- Сопутствует заболеваниям с астеноневротическим синдромом.
- Зуд вследствие штрихового раздражения кожи проходит в течение 30–60 мин.
- Провокационный тест: механическое раздражение тупым предметом.
- Высокая эффективность антигистаминных препаратов (у 96 % больных).

Холодовая крапивница

- Составляет 3 % среди всех физических крапивниц.
- Провоцируются низкой температурой окружающей среды, относительной переменой температуры при ветре, холодными напитками и др.
- Возможны системные реакции вплоть до анафилаксии при купании в естественных водоемах.
- Для диагностики используется тест с кубиком льда.
- Вторичная холодовая крапивница формируется при инфекционных, аутоиммунных и лимфопролиферативных, паразитарных заболеваниях.
- При вторичной холодовой крапивнице показано исследование уровня криоглобулина.

Лечение:

- Неседативные антигистаминные препараты.
- При неэффективности: перитол, кетотифен, монтелукаст.

Замедленная крапивница от давления

- Изолированная замедленная крапивница от давления встречается крайне редко.
- Сочетается с хронической крапивницей у 40 % больных.

- Возникает через 2–12 ч после приложенного статического давления.
- Для диагностики используется тест с подвешенным грузом от 1 до 5,5 кг.

Лечение:

- Низкая эффективность антигистаминных препаратов в терапевтических дозах.
- Рекомендуются высокие дозы неседативных антигистаминных препаратов.
- При неэффективности: комбинация неседативных антигистаминных препаратов с монтелукастом, монотерапия преднизолоном.

Особые виды крапивницы

Холинергическая крапивница

- Составляет 15–34 % среди больных с особыми видами крапивницы.
- Чаще встречается у молодых мужчин и у лиц с атопической конституцией.
- Характерными триггерами являются физическая нагрузка, горячая ванна, душ, стресс, эмоции, горячие напитки, острая пища.
- Возможны системные реакции: гипотензия, коллапс, бронхоспазм, желудочно-кишечные симптомы.
- Диагностируется с помощью провокационных тестов: при физической нагрузке, горячей ванной.
- Лечение: неседативные антигистаминные препараты, индукция толерантности вследствие физической нагрузки, кетотифен.
- Возможно применение холинолитиков.

Редкие формы хронической крапивницы

Синдром Muckle-Wells является одной из наследственных форм крапивницы (с аутосомно-доминантным типом наследования), включающих крапивницу, прогрессирующую нейросенсорную тугоухость и амилоидоз почек. Заболевание начинается в подростковом возрасте и характеризуется уртикарными высыпаниями, сопровождающимися лихорадкой, артралгиями с последующим развитием артритов голеностопных, коленных, лучезапястных суставов. Возможны повышение СОЭ, гипергаммаглобулинемия. Редко развивается амилоидоз почек, который может обусловить фатальный исход.

Синдром Шницлера является редким синдромом и включает сочетание хронической крапивницы с моноклональной IgM-гаммапатией. Характерными особенностями крапивницы при синдроме Шницлера являются возможное отсутствие зуда (зуд отмечают только 30 % больных), время жизни волдыря 24–48 ч, резистентность к антигистаминным препаратам. Другие симптомы синдрома Шницлера включают интермиттирующую лихорадку, артралгии, оссалгии, лимфаденопатию, ночные поты, снижение веса тела. При этом в общем анализе крови отмечают увеличение СОЭ,

при электрофорезе сывороточных белков — моноклональное увеличение иммуноглобулинов класса М. Гистологически характерна нейтрофильная крапивница без признаков васкулита, своевременная диагностика синдрома Шницлера крайне важна, так как у 15 % больных развиваются лимфо-пролиферативные заболевания, хотя нередко правильный диагноз устанавливают только спустя 5 лет после дебюта заболевания.

7. Какова лабораторная диагностика крапивницы?

Данные лабораторных исследований неспецифичны, указывают на наличие аллергической реакции и воспаления.

Общий анализ крови:

- незначительный нейтрофильный; лейкоцитоз (редко);
- эозинофилия;
- ускорение СОЭ (редко).

Биохимический анализ крови (сыворотка):

- увеличение уровня С-реактивного белка;
- увеличение уровня гликопротеидов;
- увеличение уровня серомукоида;
- увеличение глобулиновых фракций белка;
- увеличение концентрации Ig класса Е.

После купирования острой фазы заболевания проводят аллергологическое обследование, позволяющее установить «виновный» аллерген.

8. Охарактеризуйте принципы лечения крапивницы.

При остром приступе медицинская помощь должна быть направлена на устранение наиболее мучительного симптома заболевания — кожного зуда. Для этих целей обычно достаточно применения внутрь (реже — инъекционно) антигистаминных препаратов (димедрола, диазолина, фенкарола, тагевила, супрастина, пипольфена и других), а также обтирания зудящих участков кожи соком лимона, 50 % этиловым спиртом или водкой, столовым уксусом (9 % раствор уксусной кислоты). Главное в лечении крапивниц — устранение контакта с аллергеном.

Лечение пациентов с крапивницей требует большого терпения, тесного сотрудничества врача и пациента. У пациентов серьезно страдает качество жизни: зуд может влиять на повседневную активность, нарушать сон, высыпания на открытых участках тела стесняют больного, резко ограничивают его общение, профессиональную деятельность.

Глава 4. Симптоматология и диагностика отека Квинке

1. Ангионевротический отек Квинке, определение.

Отек Квинке — в медицине имеет еще одно название — ангионевротический отек. Представляет собой аллергическую реакцию организма на контакт с различными химическими и биологическими факторами. Отличается от крапивницы более глубоким отеком кожи, пропитывая дерму, подкожную клетчатку и даже мышцы.

Впервые заболевание было описано в 1882 г., немецким врачом и исследователем Генрихом Квинке.

Более 90 % всех случаев отека Квинке и обращений за скорой медицинской помощью связано с применением медикаментов, особенно ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл).

Отек Квинке может быть нескольких видов (таблица 4):

- Наследственный отек Квинке.
- Приобретенный отек Квинке.
- Отек Квинке, связанный с аллергическими реакциями (чаще с крапивницей).
- Отек Квинке, связанный с приемом медикаментов (чаще у пожилых на ингибиторы АПФ).
- Отек Квинке невыясненной причины (идиопатический).

Таблица 4 — Виды крапивницы, механизм развития и краткая характеристика

Вид	Механизм развития и характеристика
Наследственный отек Квинке	Повторяющиеся отеки в любой части тела без крапивницы; случаи отека Квинке в семье; начало в детском возрасте; ухудшение состояния в пубертатном возрасте
Приобретенный отек Квинке	Развивается у лиц среднего возраста, проявляется так же без крапивницы. В семье не зарегистрированы случаи отека Квинке
Отек Квинке, связанный с приемом ингибиторов АПФ	Возникает в любой части тела, чаще в области лица, не сопровождается крапивницей. Развивается впервые 3 мес. лечения ингибиторами АПФ
Аллергический отек Квинке	Часто развивается одновременно с крапивницей и сопровождается зудом, часто является компонентом анафилактической реакции. Начало вызвано контактом с аллергеном. Длительность течения отека в среднем 24–48 ч
Отек Квинке без найденных причин (идиопатический)	За 1 год 3 эпизода отека Квинке без выясненной причины. Чаще развивается у женщин. Крапивница возникает в 50 % случаев

Наследственный отек Квинке — редкое заболевание, развивающиеся лишь у 1 человека из 150 тыс. населения. Впервые было описано в 1888 г. у пяти поколений членов американской семьи. Начало эпизодов заболевания чаще регистрируется в возрасте 7–15 лет. У всех пациентов с наслед-

ственным отеком Квинке имеется склонность к развитию аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, аутоиммунный тиреоидит и др.). Заболевание передается по аутосомно-доминантному типу и шанс рождения ребенка у пары, в которой один родитель болен, равен 50 %.

Случаи **приобретенного отека Квинке** достаточно редки, так за период 1997–2008 гг. было описано лишь 50 случаев заболевания. Заболевание чаще развивается у людей старше 50 лет.

Частота развития отека Квинке связанного с применением ингибиторов АПФ составляет 1–2 случая на 1 тыс. населения.

Особенности отека Квинке:

- внезапный выраженный отек нижних слоев дермы и подкожной клетчатки;

- иногда преобладает болезненность, а не зуд;

- частое поражение слизистых оболочек;

- разрешение отека медленнее, чем волдырей — до 72 ч;

Отек Квинке встречается в 11 % случаев. Наследственный комплемент-зависимый отек встречается редко (2 % от всех случаев отеков Квинке) (рисунок 3).



Рисунок 3 — Патогенез отеков, вызванных ингибиторами АПФ

2. Каково состояние иммунной системы при отеке Квинке?

Для понимания причины и механизма возникновения наследственного отека Квинке необходимо рассмотреть систему комплимента. Система комплимента — это важный компонент как врожденного, так и приобретенного иммунитета, состоящая из комплекса белковых структур.

Система комплемента участвует в реализации иммунного ответа и предназначена для защиты организма от действия чужеродных агентов. Кроме того система комплимента участвует в воспалительных и аллергических реакциях. Активация системы комплемента приводит к выбросу из

специфических иммунных клеток (базофилы, тучные клетки) биологически активных веществ (брадикинина, гистамина и др.), что в свою очередь стимулирует воспалительную и аллергическую реакцию.

Все это сопровождается расширением сосудов, увеличением их проницаемости для компонентов крови, снижением АД, появлением различных высыпаний и отека. Система комплемента регулируется специфическими ферментами, одним из таких ферментов является ингибитор C1. Количество и качество которого определяет развитие отека Квинке. Научно доказано, что недостаток ингибитора C1, является основной причиной развития наследственного и приобретенного отека Квинке. Исходя из своей функции ингибитор C1 должен сдерживать и контролировать активацию комплемента. Когда его не хватает, происходит неконтролируемая активация комплемента и из специфических клеток (тучные клетки, базофилы), осуществляется массивный выброс биологически активных веществ запускающих механизмы аллергической реакции (брадикинин, серотонин, гистамин и др.). Основной причиной отека является брадикинин и гистамин, которые расширяют сосуды и увеличивают проницаемость сосудов для жидкой составляющей крови.

3. Каков механизм образования отеков?

Отек возникает в глубоких слоях подкожной жировой клетчатки и слизистых в результате расширения сосудов (венул) и увеличения их проницаемости для жидкой составляющей крови. В результате в тканях накапливается межтканевая жидкость, которая и определяет отек. Расширение сосудов и увеличение их проницаемости происходит в результате выброса биологически активных веществ (брадикинина, гистамина и др.) по описанным выше механизмам (система комплемента, механизм развития анафилаксии).

4. Опишите основные факторы, провоцирующие появление отека Квинке.

Основные факторы, провоцирующие проявление наследственного отека Квинке:

- Стресс эмоциональный и физический.
- Инфекционные заболевания.
- Травма.
- Хирургические вмешательства, в том числе и стоматологические манипуляции.
- Менструальный цикл.
- Беременность.
- Прием контрацептивов, содержащих эстрогены.

Проявлению приобретенного отека Квинке способствуют следующие заболевания:

- Хронический лимфолейкоз.
- Неходжкинская лимфома.
- Лимфосаркома.
- Миелома.
- Первичная криоглобулинемия.
- Лимфоцитарная лимфома.
- Макроглобулинемия Вальденстрема.

Все эти заболевания способствуют снижению уровня ингибитора C1 и повышают возможность неконтролируемой активации комплемента с выбросом биологически активных веществ.

При отеке Квинке связанного с применением ингибиторов АПФ, в основе развития заболевания лежит снижение уровня специфического фермента (ангиотензина II), что в свою очередь приводит к повышению уровня брадикина. И соответственно это ведет к отеку. Ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), в основном применяются для контроля АД. Симптомы отека Квинке после употребления таких медикаментов появляются не сразу. В большинстве случаев (70–100 %), они проявляются в течение первой недели лечения данными препаратами.

Какова клиническая картина отека Квинке?

Предвестники отека Квинке: покалывание, жжение в области отека. У 35 % пациентов розовеет или краснеет кожа туловища или конечностей до или во время отека.

Для того чтобы разобраться с симптомами отека Квинке, нужно понимать, что появление симптомов и их характеристика различна в зависимости от вида отека. Так отек Квинке при анафилактическом шоке или другой аллергической реакции будет отличаться от эпизода наследственного или приобретенного отека Квинке (таблицы 5, 6).

Таблица 5 — Клинические проявления при наследственном и приобретенном отеке Квинке

Вид отека	Симптомы			
	начло и продолжительность отека	место появления	характеристика отека	особенности
Аллергический отек Квинке	От нескольких минут до часа. Обычно через 5–30 мин. Процесс разрешается через несколько часов или на 2–3 сут	Чаще область лица и шеи (рисунки 4), нижние и верхние конечности, половые органы. Отек может возникнуть в любой части тела	Отек плотный, не образует ямки после надавливания. Отек бледный или слегка красный	В большинстве случаев сопровождается крапивницей, зудящими высыпаниями
Отек Квинке на-	Отек в большинст-	Отеки чаще по-	Отек чаще блед-	Не сопровожда-

следственный и приобретенный, а так же связанный с приемом ингибиторов АПФ	ве случаев развивается в течение 2–3 ч и исчезает за 2–3 дня, но у некоторых больных может присутствовать до 1 недели	являются в области глаз, губ, языка, половых органов, однако могут проявиться в любой части тела	ный, напряженный, отсутствует зуд и покраснение, не остаются ямки после надавливания	ется крапивницей
Отек Квинке без найденных причин	См. «Аллергический отек Квинке»	Крапивница возникает в 50 % случаев		



Рисунок 4 — Отек в области век и губ при отеке Квинке

Таблица 7 — Симптомы отека Квинке в зависимости от места возникновения

Место отека	Симптомы
Отек гортани, языка	Самое опасное осложнение отека Квинке. Симптомы: нарушение глотания, першение, кашель, нарастающая хрипота, затрудненное дыхание, дыхательная недостаточность
Отек в области легких	Выпот жидкости в плевральную полость: кашель, боль в груди
Отек стенки кишечника	Боли в области живота, рвота, диарея
Отек мочевыводящих путей	Задержка мочи
Отек мозговых оболочек	Головная боль, возможны судороги, нарушение сознания

5. Какова неотложная помощь при отеке гортани?

Направлена на устранение угрозы асфиксии. Основные направления в лечении:

- 1) *адреналин* — 0,3–0,5 мл 0,1 % раствора подкожно;
- 2) *пипольфен* — 2 мл 2,5 % раствора внутримышечно; *супрастин* — 2 мл 2 % раствора или *димедрол* — 2 мл 5 % раствора;
- 3) *преднизолон* — 60–90 мг внутримышечно или внутривенно;
- 4) *сальбутамол*, *Алупент* — ингаляции;
- 5) *горячие ножные ванны*;
- 6) *лазикс* — 2–4 мл 1 % раствора внутривенно струйно в изотоническом растворе натрия хлорида;
- 7) *аминокапроновая кислота* — 100–200 мл 5 % раствора внутривенно;

8) *контрикал* (трасилол) — 3 ЕД внутривенно в 300 мл изотонического раствора натрия хлорида;

9) при наследственном отеке Квинке показано переливание свежей крови, свежезамороженной плазмы (содержат ингибитор С1 компонента комплемента).

Одновременно назначают антигистаминные препараты (см. «Неотложная помощь при крапивницах»).

Пациента экстренно госпитализируют в стационар в отделение, где в случае необходимости может быть выполнена трахеотомия.

Глава 5. Симптоматология и диагностика поллиноза

1. Поллинозы — определение.

Поллинозы — это хронические АЗ, вызываемые пылью растений, наиболее частыми проявлениями которых являются острый ринит, конъюнктивит, бронхит, БА, реже — аллергические реакции с локализацией в других органах, которые характеризуются сезонными периодами обострений, зависимиыми от присутствия в воздухе пыли растений.

Основной возбудитель данного заболевания — пыльца растений, оседающая на слизистой оболочке носа, рта и глаз человека. Контакт с пылью вызывает немедленную аллергическую реакцию у людей, подверженных АЗ. Поллиноз поражает верхние дыхательные пути, доставляя пациенту большие неудобства.

Поллиноз — одно из самых распространенных АЗ, заболеваемость составляет 2–20 % в популяции, в среднем — 10. Частота заболевания одинакова у мужчин и женщин, чаще всего возникает во втором десятилетии жизни, но несколько позднее, чем БА атоическая.

Первое официальное сообщение о случае периодического поражения глаз и груди было сделано Бостоном в 1819 г. и определено как сенная лихорадка в связи с тем, что причиной заболевания он считал сено. В 1831 г. Эллиотсон отметил, что выраженность симптомов совпадает с периодом полликации растений, а Блэкли и Виман в 1873 г. впервые доказали, что причиной заболевания является пыльца растений. В России первое сообщение о поллинозе было сделано Л. Силичем в 1889 г. В 1911 г. Нун и Фриман впервые провели успешное лечение этого заболевания пыльцевыми экстрактами.

2. Какова этиология поллиноза?

Этиологический фактор — пыльца растений.

Выделено несколько групп аллергенных растений: деревья; злаковые и разнотравье; сорные травы. Аллергенна обычно пыльца тех видов растений, свойства которых удовлетворяют следующим требованиям (постулаты Томмена):

- значительная продукция пыли;

- легкость пыльцы или наличие приспособлений, обеспечивающих ее распространение на большие расстояния (анемофильные растения);
- достаточная распространенность пыльценосных растений;
- иммуногенность составных частей пыльцы.

Первый, весенний, пик заболеваемости поллинозом связан с пылью тополя, дуба, березы, ореха, орешника, клена, платана и др., второй, весенне-летний — с пылью дикорастущих (мятлик, пырей, овсяница, ежа, лисохвост, костер и др.) и культивируемых (рожь, кукуруза) злаков, летне-осенний — с пылью сорняков (амброзия, полынь). По силе аллергенного воздействия на организм растения можно расположить следующим образом: сорняки > злаковые > деревья.

Аллергенность пыльцы в большой степени зависит от ее физических свойств: молекулярной массы и растворимости. Молекулярная масса аллергических пыльцевых частичек колеблется от 10 до 40 тыс. дальтон, так как молекулы с молекулярной массой менее 5 тыс. дальтон не распознаются иммунокомпетентной системой как чужеродные, а молекулы с молекулярной массой более 40 тыс. с трудом адсорбируются слизистой оболочкой. Растворимость определяет степень, с которой аллерген элюируется. Основная масса пыльцевого материала пыльцевых гранул нерастворима и не проходит через слизистую оболочку. Растворимая часть пыльцы представляет собой протеины и составляет менее 1 % массы неочищенного пыльцевого материала. После элюации и прохождения через слизистую оболочку большая часть белка достигает лимфоцитов в слизистой оболочке дыхательных путей. Из пыльцы многих растений с помощью различных методов очистки и фракционирования выделены «основные аллергены», представляющие собой протеины, не обладающие ни токсичностью, ни аллергизирующим действием на лиц без аллергической предрасположенности. Эти аллергены не имеют каких-либо особых биохимических свойств, но от них зависят иммуногенные качества пыльцы; субстанциям пыльцы, по-видимому, присущ адъювантный эффект. Пыльца различных растений строго специфична относительно антигенов, однако у некоторых растений есть общие антигенные детерминанты, что приводит к перекрестным реакциям между отдельными их типами. Количество белка, поступающего в организм при ингаляции пыльцы за сезон, очень незначительно — часто менее 1 мкг.

3. Охарактеризуйте патогенез поллиноза.

Доказана наследственная предрасположенность к развитию поллиноза: корреляция с антигенами гистосовместимости HLA-A2, HLA-B7, HLA-DW2, высокий уровень общего IgE, наследуемый как аутомно-доминантный признак.

Изменения в системе иммунитета при поллинозе характеризуются следующими особенностями: нарушением системного иммунитета (повышение продукции IgE в сыворотке крови, появление антител, относящихся к IgE, в высоких титрах и антител, относящихся к IgG и IgA, в сыворотке

крови, функциональная неполноценность неспецифических и антигенспецифических Т-супрессоров), повреждением иммунитета местного. Процесс аллергизации пыльцевыми аллергенами происходит в течение длительного времени (предполагают, что для этого необходимо около 15 пыльцевых сезонов). Основной патогенетический механизм развития поллиноза следующий: в результате аллергизации продуцируются антитела, относящиеся к IgE, против пыльцы, которые, обладая аффинитетом к базофилам и тучным клеткам, фиксируются на их поверхности Fc-фрагментом. При повторном поступлении пыльцевой антиген соединяется с антителами, относящимися к IgE, что вызывает дегрануляцию тучных клеток и выделение медиаторов немедленной аллергии (I тип иммунологического повреждения по Джеллу и Кумбсу). Этот процесс происходит в основном местно, в слизистой оболочке носа, верхних дыхательных путей и конъюнктивы, ткани которых содержат большое количество тучных клеток. Антитела, относящиеся к IgA, также продуцируемые плазматическими клетками, по-видимому, играют протективную роль, а антитела, относящиеся к IgG, блокирующую, предупреждая реакцию тучной клетки с антителами, относящимися к IgE. IgG и IgA значительно активнее вырабатываются у здоровых лиц, которым парентерально вводится пыльцевой антиген.

Предполагаются следующие факторы, обуславливающие аллергию и развитие поллиноза:

- повышенная проницаемость слизистых оболочек;
- недостаточность механизмов, способствующих элиминации аллергена, в частности фагоцитарной системы, и IgA секреторного;
- дисфункция регуляторных лимфоцитов Т, характеризующаяся недостаточностью Т-супрессоров и дисбалансом между Т-супрессорами и Т-хелперами, что может вызывать гиперпродукцию IgE;
- повышение неспецифической реактивности слизистой оболочки носа, подтверждающееся усиленным секреторным ответом слизистой оболочки на провокационный ингаляционный неспецифический тест с метахолином.

Контакт пыльцы со слизистой оболочкой носа приводит к отслаиванию нецилиндрического эпителия в короткий промежуток времени, появлению бокаловидных клеток, продуцирующих слизь, повреждению реснитчатого эпителия, набуханию и дефектам цитоплазматических мембран, изменению формы ресничек, нарушению наружной цитоплазмы вокруг микроканальцев ресничек и накоплению слизи между последними. При поллинозе наблюдаются отек, утолщение и эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки носа, иногда — полипы на ней. Изменения конъюнктивы характеризуются утолщением и отеком эпителия, появлением нежных сосочков, расширением сосудов и гиперемией конъюнктивы.

4. Опишите клиническую картину поллиноза.

Поллинозу присущи строгая сезонность и пароксизмальные (приступообразные, периодические) возвратные респираторные симптомы.

Аллергическое воспаление верхних дыхательных путей проявляется ринореей, чиханием, нарушением носового дыхания, зудом носа, неба, глаз, слезотечением. У пациентов выделяется жидкий водянистый секрет с большим количеством эозинофилов; по утрам вязкость конъюнктивального секрета может возрастать. В разгар сезона у пациентов могут отмечаться общие симптомы: раздражительность, легкая утомляемость, анорексия, депрессия, исхудание. Боль головная, выделения из носа и периодическая его заложенность указывают на сопутствующие явления синусита. У детей, больных поллинозом, возникают симптомы отита аллергического среднего и евстахиита.

Тяжесть сезонного обострения зависит от концентрации пыльцы в воздухе, длительности пыльцевого сезона, степени индивидуальной чувствительности. У высокочувствительных пациентов обострение поллиноза иногда связано с экспозицией неспецифических раздражителей, например, сильного запаха, загрязненного воздуха, изменения температурного режима и др. Проявления поллиноза усиливаются, как правило, в сухие ветреные дни с низкой влажностью, в утренние часы они ослабевают. Даже после снижения концентрации пыльцы в воздухе у отдельных пациентов долгое время наблюдаются проявления поллиноза в связи с неспецифическим реагированием на различные факторы.

Когда в процесс вовлекаются слизистые оболочки мелких бронхов и бронхиол, развиваются приступы БА. Пыльцевая астма возникает у 20 % больных поллинозом. У части больных поллинозом проявляется поливисцеральной патологией: пыльцевым миокардитом, синдромом Леффлера, пыльцевой токсидермией в виде крапивницы или ангионевротического отека, поражением ЦНС, желудочно-кишечного тракта и половых органов, нефротическим синдромом, острым артритом аллергическим пыльцевым. Симптомы со стороны внутренних органов характеризуются строгой сезонностью, полной обратимостью после окончания сезона полликации, быстрой динамикой клинической картины.

Заболевание может сопровождаться повышением температуры до фебрильных значений, АГ, вплоть до гипертонических кризов. У отдельных лиц в сезон цветения может возникнуть атопический дерматит.

Объективно у пациентов с поллинозом наблюдаются бледность с голубоватым оттенком и отек носовых раковин, жидкий секрет; в некоторых случаях слизистая оболочка носа эритематозна, как при инфекционном рините. Набухание слизистой оболочки и накопление слизи вызывают obstruction носового дыхания, у пациентов инъецируются склеры, иногда возникает периорбитальный отек, подобный ангионевротическому, и снижается слух в связи с накоплением секрета в среднем ухе, при этом объективно отмечаются матовый оттенок барабанной перепонки и нарушение ее подвижности. Повышение температуры, гнойный секрет, полипы в носу,

аденопатия указывают на осложненное течение поллиноза: синуситы, отиты, фарингиты, бронхиты (рисунок 5).

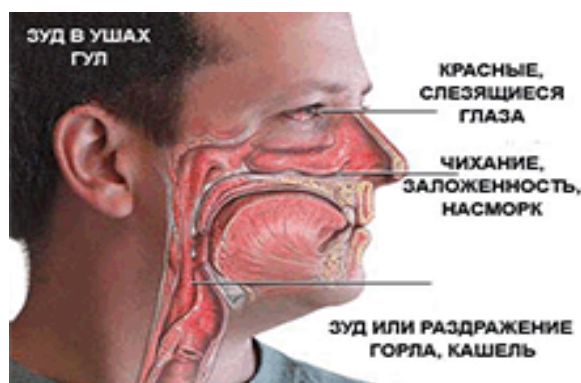


Рисунок 5 — Клинические проявления при поллинозе

5. Какова диагностика поллиноза?

Диагноз «поллиноз» основывается на правильно собранном аллергологическом анамнезе с учетом календаря цветения растений в данной географической зоне, положительных аллергологических диагностических кожных пробах с соответствующими пыльцевыми аллергенами, проводимых вне сезона цветения, в отдельных случаях на аллергологических диагностических пробах провокационных назальных и аллергологических диагностических пробах провокационных конъюнктивальных. При симптомах поражения кожи или выраженном дермографизме кожные пробы противопоказаны, поэтому необходимо определять специфические антитела, относящиеся к IgE, методом РАСТ. Повышение в сыворотке уровня общего IgE не может ни подтвердить, ни опровергнуть диагноз «поллиноз». Эозинофилия в периферической крови и секретах может не наблюдаться, однако это не снимает диагноза «поллиноз». Диагностика поливисцерального синдрома при поллинозе основывается на четкой сезонности патологических проявлений, их лабильности, исчезновении или возникновении в зависимости от применяемых препаратов, направленных на подавление аллергической реакции, на волнообразном изменении некоторых диагностических показателей (ЭКГ, рентгенография легких и др.), эозинофилии и др.

6. Охарактеризуйте основные методы лечения поллиноза.

При поллинозе проводятся неспецифическая терапия и специфическая гипосенсибилизация.

Неспецифическая терапия: состоит в применении антигистаминных препаратов (по таблетке 2–3 раза в день или в виде аэрозолей; следует чередовать разные препараты, так как может возникнуть толерантность к лекарству, если его использовать в течение длительного времени: диазолин, тавегил, димедрол, фенкарол и др.), интала, глюкокортикостероидных препаратов местно-интраназально и в виде аэрозолей (100 мкг бекотида или 25 мг гидрокортизона). Системные глюкокортикостероидные препараты

используются только изредка, в течение короткого периода и в минимально эффективных дозах, лучше через день.

Неспецифическая терапия при поллинозе заключается в инъекциях γ -глобулина. Для лечения поллиноза в фазе обострения рекомендуется аэрозоль — 0,025 г гидрокортизона, 0,05 г диазолина, 0,025 г эфедрина в течение 10 дней. Осуществляются попытки лечения поллиноза иммуностимулирующими препаратами.

Специфическая гипосенсибилизация: основной метод этиопатогенетического лечения поллиноза. Проводится внутривенными инъекциями водных экстрактов аллергенов, аллергенами пролонгированного действия, «аллергоидами». Может быть круглогодичной, предсезонной и сезонной. Наиболее широко применяется предсезонная гипосенсибилизация.

Для профилактики обострений необходимо ограничить контакт пациента с пылью растений: в сухие, жаркие, ветреные дни находиться в закрытых помещениях; в течение дня окна в спальне держать закрытыми, а если они открыты, завешивать их влажным покрывалом; не ездить в открытом транспорте.

Глава 6. Симптоматология, диагностика и оказание неотложной помощи при анафилактическом шоке

1. Что такое анафилактический шок — определение?

Анафилактический шок (от греческого «обратная защита») — это генерализованная стремительная аллергическая реакция, угрожающая жизни человека, поскольку может развиваться в течение нескольких минут. Термин известен с 1902 г. и впервые был описан у собак.

Данная патология возникает у мужчин и женщин, детей и стариков одинаково часто. Летальность при анафилактическом шоке составляет примерно 1 % из всех пациентов.

2. Каковы причины развития анафилактического шока?

Анафилактический шок может возникать под действием множества факторов, будь то пища, лекарственные препараты или животные (таблица 7).

Таблица 7 — Основные причины анафилактического шока

Группа аллергенов	Основные аллергены
-------------------	--------------------

Лекарственные препараты	Антибиотики — пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, сульфаниламиды. Гормоны — инсулин, окситоцин, прогестерон. Контрастные вещества — бариевая смесь, йодсодержащие. Сыворотки — противостолбнячная, противодифтерийная, антирабическая (от бешенства). Вакцины — противогриппозная, противотуберкулезная, противогепатитная. Ферменты — пепсин, химотрипсин, стрептокиназа. Миорелаксанты — тракриум, норкурон, сукцинилхолин, НПВС — анальгин, амидопирин. Кровезаменители — альбулин, полиглюкин, реополиглюкин, рефортан, стабизол. Латекс — медицинские перчатки, инструменты, катетеры
Животные	Насекомые — укусы пчел, ос, шершней, муравьев, комаров; клещи, тараканы, мухи, вши, клопы, блохи. Гельминты — аскариды, власоглавы, острицы, токсокары, трихинеллы. Домашние животные — шерсть котов, собак, кроликов, морских свинок, хомяков; перья попугаев, голубей, гусей, уток, кур

Окончание таблицы 7

Группа аллергенов	Основные аллергены
Растения	Разнотравье — амброзия, пырей, крапива, полынь, одуванчик, лебеда. Хвойные деревья — сосна, лиственница, пихта, ель. Цветы — роза, лилия, маргаритка, гвоздика, гладиолус, орхидея. Лиственные деревья — тополь, береза, клен, липа, лещина, ясень. Культивируемые растения — подсолнечник, горчица, клещевина, хмель, шалфей, клевер
Пища	Фрукты — цитрусовые, бананы, яблоки, клубника, ягоды, сухофрукты. Белки — цельное молоко и молочные продукты, яйца, говядина. Рыбные продукты — раки, крабы, креветки, устрицы, лангусты, тунец, скумбрия. Злаки — рис, кукуруза, бобовые, пшеница, рожь. Овощи — красные помидоры, картофель, сельдерей, морковь Пищевые добавки — некоторые красители, консерванты, вкусовые и ароматические добавки (тартразин, бисульфиты, агар-агар, глутамат). Шоколад, кофе, орехи, вино, шампанское

3. Охарактеризуйте особенности патогенеза анафилактического шока.

Патогенез заболевания достаточно сложный и состоит из трех последовательных стадий:

- иммунологическая;
- патохимическая;
- патофизиологическая.

В основе патологии лежит контакт определенного аллергена с клетками иммунной системы, после которого выделяются специфические анти-

тела (IgG, IgE). Эти антитела вызывают огромный выброс факторов воспалительного процесса (гистамин, гепарин, простагландины, лейкотриены и так далее). В дальнейшем факторы воспаления проникают во все органы и ткани, вызывая нарушение циркуляции и свертываемости крови в них, вплоть до развития острой сердечной недостаточности и остановки сердца. Обычно любая аллергическая реакция развивается только при повторном контакте с аллергеном. Анафилактический шок опасен тем, что может развиваться даже при первичном попадании аллергена в организм человека.

4. Какова клиническая картина анафилактического шока?

Варианты течения заболевания:

Злокачественное (молниеносное) — характеризуется очень быстрым развитием у пациента острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, несмотря на проводимую терапию. Исход в 90 % случаев — летальный.

Затяжное — развивается при введении препаратов длительного действия (например, бициллин), поэтому интенсивную терапию и наблюдение за пациентом необходимо продлевать до нескольких дней.

Абортивное — самый легкий вариант, состоянию пациента ничего не угрожает. Анафилактический шок легко купируется и не вызывает остаточных явлений.

Рецидивирующее — характеризуется повторяющимися эпизодами данного состояния из-за того, что аллерген продолжает поступать в организм без ведома пациента.

В процессе развития симптомов болезни врачи выделяют три периода (таблица 8):

- период предвестников: вначале пациенты чувствуют общую слабость, головокружение, тошноту, головную боль, могут появляться высыпания на коже и слизистых оболочках в виде крапивницы (волдыри). Пациент жалуется на ощущение тревоги, дискомфорта, нехватку воздуха, онемение лица и рук, ухудшение зрения и слуха;

- период разгара: характеризуется потерей сознания, падением АД, общей бледностью, учащением пульса (тахикардией), шумным дыханием, цианозом губ и конечностей, холодным липким потом, прекращением выделения мочи или наоборот недержанием мочи, зудом;

- период выхода из шока: может продолжаться в течение нескольких дней. У пациентов сохраняются слабость, головокружение, отсутствие аппетита.

Таблица 8 — Степени тяжести анафилактического шока

Симптом	Легкое течение	Средней тяжести	Тяжелое течение
АД	Снижается до 90/60 мм рт. ст.	Снижается до 60/40 мм рт. ст.	Не определяется
Период	10–15 мин	2–5 мин	Секунды

предвестников			
Потеря сознания	Кратковременный обморок	10–20 мин	Более 30 мин
Эффект от лечения	Хорошо поддается лечению	Эффект замедленный, требуется длительное наблюдение	Эффект отсутствует

При легком течении:

Предвестники при легкой форме шока обычно развиваются в течение 10–15 мин: кожный зуд, эритема, высыпания крапивницы, чувство жара и жжения во всем теле, если отекает гортань, то голос становится сиплым, вплоть до афонии, отек Квинке различной локализации.

На свои ощущения при легком анафилактическом шоке человек успевает пожаловаться окружающим: ощущают головную боль, головокружение, боли в груди, снижение зрения, общую слабость, недостаток воздуха, страх смерти, шум в ушах, онемение языка, губ, пальцев рук, боли в пояснице, в животе.

Отмечается цианотичность или бледность кожи лица. У некоторых пациентов может быть бронхоспазм — хрипы слышны на расстоянии, затрудненный выдох. В большинстве случаев возникают рвота, понос, боли в животе, непроизвольное мочеиспускание или акт дефекации. Пациенты кратковременно теряют сознание. Давление резко снижено, нитевидный пульс, тоны сердца глухие, тахикардия.

При среднетяжелом течении:

Предвестники: так же как при легком течении общая слабость, головокружение, беспокойство, страх, рвота, боли в сердце, удушье, отек Квинке, крапивница, холодный липкий пот, цианоз губ, бледность кожных покровов, расширенные зрачки, непроизвольная дефекация и мочеиспускание. Часто — тонические и клонические судороги, после чего наступает потеря сознания. Давление низкое или не определяется, тахикардия или брадикардия, пульс нитевидный, тоны сердца глухие. Редко — желудочно-кишечное, кровотечение из носа, маточное кровотечение.

Тяжелое течение

Стремительное развитие шока не дает пациенту успеть пожаловаться на свои ощущения, поскольку за несколько секунд происходит потеря сознания. Человек нуждается в мгновенной медицинской помощи иначе наступает внезапная смерть. У пациента отмечается резкая бледность, пена изо рта, крупные капли пота на лбу, диффузный цианоз кожных покровов, зрачки расширяются, тонические и клонические судороги, дыхание свистящее с удлиненным выдохом, АД не определяется, тоны сердца не выслушиваются, пульс нитевидный, почти не прощупывается.

Существует 5 *клинических форм* патологии:

Асфиктическая — при этой форме у пациентов преобладают симптомы дыхательной недостаточности и бронхоспазма (одышка, затруднение дыхания, осиплость голоса), зачастую развивается отек Квинке (отек гортани вплоть до полного прекращения дыхания).

Абдоминальная — преобладающим симптомом является боль в животе, имитирующая симптомы острого аппендицита или прободной язвы желудка (за счет спазма гладкой мускулатуры кишечника), рвота, диарея.

Церебральная — особенностью этой формы является развитие отека мозга и мозговых оболочек, проявляющееся в виде судорог, тошноты, рвоты, не приносящей облегчения, состоянием ступора или комы.

Гемодинамическая — первым симптомом является боль в области сердца, напоминающая инфаркт миокарда и резкое падение АД.

Генерализованная (типичная) — встречается в большинстве случаев, включает в себя все общие проявления заболевания.

5. Лабораторная и аллергологическая диагностика анафилактического шока.

Диагностику патологии необходимо проводить как можно быстрее, поэтому прогноз для жизни пациента во многом зависит от опыта врача. Анафилактический шок легко спутать с другими заболеваниями, главным фактором постановки диагноза является правильный сбор анамнеза!

В общем анализе крови выявляются анемия (снижение числа эритроцитов и количества гемоглобина), лейкоцитоз (повышение лейкоцитов) с эозинофилией (повышение эозинофилов).

В биохимическом анализе крови определяется повышение печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубина), почечных проб (креатинина, мочевины).

При обзорной рентгенографии грудной клетки выявляется интерстициальный отек легких.

Иммуноферментный анализ используется для выявления специфических антител (IgG, IgE).

Если пациент затрудняется ответить, после чего у него развилась аллергическая реакция, ему рекомендуется консультация аллерголога с проведением аллергологических проб.

6. Какова доврачебная помощь пациенту с анафилактическим шоком?

- Уложить пациента на ровную поверхность, приподнять ноги (например, подложить под них одеяло, свернутое валиком).
- Повернуть голову набок для препятствия аспирации рвотных масс, удалить зубные протезы изо рта.
- Обеспечить приток свежего воздуха в комнату (открыть окно, дверь).

- Провести мероприятия по прекращению поступления аллергена в организм пострадавшего (удалить жало с ядом, приложить к месту укуса или инъекции пакет со льдом, наложить давящую повязку выше места укуса).

- Прощупать пульс у пациента: сначала на запястье, если он отсутствует, тогда на сонной или бедренной артериях. Если пульса нет, начинать проводить непрямой массаж сердца — сомкнуть руки в замок и положить на среднюю часть грудины, проводить ритмичные толчки глубиной 4–5 см.

- Проверить наличие у пациента дыхания: посмотреть, есть ли движения грудной клетки, приложить зеркальце ко рту больного. Если дыхание отсутствует, рекомендуется начинать искусственное дыхание путем вдыхания в рот или нос пациента воздуха через салфетку или платок.

- Вызвать скорую помощь или самостоятельно транспортировать пациента в ближайшую больницу.

7. Опишите алгоритм неотложной врачебной помощи пациенту с анафилактическим шоком.

- Осуществление мониторинга витальных функций — измерение АД и пульса, определение сатурации кислорода, электрокардиография.

- Обеспечение проходимости дыхательных путей — удаление из рта рвотных масс, выведение нижней челюсти по тройному приему Сафара, интубация трахеи. При спазме голосовой щели или отеке Квинке рекомендовано проведение коникотомии (проводится в экстренных случаях врачом или фельдшером, суть манипуляции заключается в разрезе гортани между щитовидным и перстневидным хрящами для обеспечения притока воздуха) или трахеотомии (выполняется только в условиях лечебного учреждения, врач производит рассечение колец трахеи).

- Введение адреналина — 1 мл 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида разводится до 10 мл физраствором. Если есть непосредственное место введения аллергена (место укуса, инъекции), желательно обколоть его разведенным адреналином подкожно. Затем необходимо ввести 3–5 мл раствора внутривенно или сублингвально (под корень языка, так как он обильно кровоснабжается). Остальной раствор адреналина необходимо ввести в 200 мл физраствора и продолжить введение внутривенно капельно под контролем АД.

- Введение глюкокортикостероидов (гормонов коры надпочечников) — в основном используется дексаметазон в дозировке 12–16 мг или преднизолон в дозировке 90–120 мг.

- Введение антигистаминных препаратов — сначала инъекционно, затем переходят на таблетированные формы (димедрол, супрастин, тавегил).

- Ингаляция увлажненного 40 % кислорода со скоростью 4–7 л/мин.

- При выраженной дыхательной недостаточности показано введение метилксантинов — 2,4 % эуфиллин 5–10 мл.

- Вследствие перераспределения крови в организме и развития острой сосудистой недостаточности рекомендуется введение кристаллоидных (рингер, рингер-лактатный, плазмалит, стерофундин) и коллоидных (гелофузин, неоплазмажель) растворов.

- Для профилактики отека мозга и легких назначаются мочегонные препараты — фуросемид, торасемид, маннитол.

- Противосудоржные препараты при церебральной форме заболевания — 25 % магния сульфат 10–15 мл, транквилизаторы (сибазон, реланиум, седуксен), 20 % натрия оксибутират (ГОМК) 10 мл.

8. Каковы последствия и осложнения анафилактического шока?

Любое заболевание не проходит бесследно, в том числе и анафилактический шок. После купирования сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности у пациента могут сохраняться следующие симптомы:

- заторможенность, вялость, слабость, боли в суставах, боли в мышцах, лихорадка, озноб, одышка, боли в сердце, а также боли в животе, рвота и тошнота;

- длительная гипотензия (сниженное АД) — купируется продолжительным введением вазопрессоров: адреналин, мезатон, дофамин, норадреналин;

- боль в сердце вследствие ишемии сердечной мышцы — рекомендуется введение нитратов (изокет, нитроглицерин), антигипоксантов (тиотриазолин, мексидол);

- головная боль, снижение интеллектуальных функций из-за продолжительной гипоксии головного мозга — используются ноотропные препараты (пирацетам, цитиколин), вазоактивные вещества (кавинтон, циннаризин и др.);

- при появлении инфильтратов в месте укуса или инъекции показано местное лечение — гормональные мази (преднизолоновая, гидрокортизоновая), гели и мази с рассасывающим эффектом (гепариновая мазь, троксевазин, лиотон).

Иногда возникают *поздние осложнения* после анафилактического шока:

- гепатит, аллергический миокардит, неврит, гломерулонефрит, вестибулопатии, диффузное поражение нервной системы — что является причиной смерти пациента;

- спустя 10–15 дней после шока могут возникнуть отек Квинке, рецидивирующая крапивница, развиваться БА;

- при повторных контактах с аллергенными лекарствами такие заболевания, как узелковый периартериит, системная красная волчанка.

9. Охарактеризуйте основные профилактические мероприятия для предотвращения анафилактического шока.

Для профилактики анафилактического шока основным аспектом является тщательно собранный анамнез жизни и заболеваний пациента. Чтобы минимизировать риск его развития от приема медикаментов следует:

- Любые препараты назначать строго по показаниям, оптимальной дозировкой, учитывая переносимость, совместимость.
- Не вводить одновременно несколько лекарств, только один препарат. Убедившись в переносимости, можно назначать следующий препарат.
- Следует учитывать возраст пациента, поскольку суточные и разовые дозы сердечных, нейроплегических, седативных, гипотензивных средств лицам пожилого возраста необходимо снижать в 2 раза, чем дозы для пациентов среднего возраста.
- При назначении нескольких лекарственных средств, сходных по фармакологическому действию и химическому составу, учитывать риск перекрестных аллергических реакций. К примеру, при непереносимости прометазина нельзя назначать антигистаминные-производные прометазина (дипразин и пипольфен), при аллергии на прокаин и анестезин — высок риск непереносимости сульфаниламидов.
- Пациентам с грибковыми заболеваниями опасно назначать пенициллиновые антибиотики, поскольку у грибов и пенициллина общность антигенных детерминант.
- Антибиотики обязательно назначать с учетом микробиологических исследований и определения чувствительности микроорганизмов.
- Оценивать функциональное состояние печени и почек.
- Контролировать содержание лейкоцитов и эозинофилов в крови пациентов.
- Перед началом лечения пациентам с высоким риском развития анафилактического шока, за 30 мин и за 3–5 дней до введения планируемого препарата, назначать антигистаминные препараты 2 и 3 поколения (Кларитин, Семпрекс, Телфаст), препараты кальция, по показаниям кортикостероиды. Чтобы была возможность наложить жгут выше места инъекции в случае развития шока, следует первую инъекцию медикамента (1/10 дозы, для антибиотиков менее 10.000 ЕД) вводить в верхнюю 1/3 плеча. При возникновении симптомов непереносимости наложить тугую жгут выше места введения лекарства до прекращения пульса ниже жгута, обколоть место инъекции раствором адреналина (9 мл физраствора с 1 мл 0,1 % адреналина), приложить к области введения грелку с холодной водой или обложить льдом.
- Процедурные кабинеты должны быть оснащены противошоковыми аптечками и иметь таблицы с перечнем медикаментов, дающих перекрестные аллергические реакции, с общими антигенными детерминантами.
- Вблизи манипуляционных кабинетов не должно быть палаты пациентов с анафилактическим шоком, а также не размещать пациентов с шоком в анамнезе в палаты, где лежат больные, которым вводят те препараты, которые вызывают аллергию у первых.
- Во избежание возникновения феномена Артюса — Сахарова, место введения инъекции следует контролировать (зуд кожи, отек, покраснение, позже при повторных введениях медикаментов — некроз кожи).

- Тем пациентам, которые перенесли анафилактический шок при лечении в стационаре, при выписке на титульном листе истории болезни ставится красным карандашом отметка «лекарственная аллергия» или «анафилактический шок».

- После выписки пациентов с анафилактическим шоком на лекарства следует направлять к специалистам по месту жительства, где они будут находиться на диспансерном учете и получать иммунокорректирующее и гипосенсибилизирующее лечение.

РАЗДЕЛ II. ДИАГНОСТИКА СУСТАВНОГО СИНДРОМА

Глава 1. Общая симптоматология заболеваний суставов

1. Назовите заболевания суставов, наиболее часто встречающиеся в практике врача-терапевта.

К таким заболеваниям относятся РА, ОА, РеА, болезнь (синдром) Рейтера, болезнь Шегрена, болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит), подагра.

2. Какая область медицины изучает заболевания, при которых поражаются суставы?

Ревматология — это область медицины, изучающая заболевания, при которых наблюдается преимущественное поражение соединительной ткани и локомоторного аппарата (воспалительного, дегенеративного и метаболического характера).

3. Дайте определение ревматическим заболеваниям.

Ревматические болезни — это группа разнообразных по происхождению заболеваний преимущественно системного, реже локального характера, протекающих со стойким или преходящим суставным синдромом.

4. Что объединяет ревматические болезни?

Теоретическим обоснованием единства многочисленных ревматических болезней в одну группу является то обстоятельство, что их основу составляет преимущественное поражение соединительной ткани как плотной (дерма, сухожилия и связки, хрящи и кости), так и ее специальных типов (синовиальные и серозные оболочки, базальные мембраны сосудов и эпителия и др.). Это проявляется разнообразной симптоматикой, однако практически всегда при этих болезнях имеет место суставной синдром.

5. В чем общность патогенеза ревматических заболеваний?

При ревматических болезнях все перечисленные выше анатомические структуры вовлекаются в патологический процесс.

Отличительной особенностью этих заболеваний является системное поражение соединительной ткани воспалительного или дистрофического генеза. Это проявляется развитием полиартритов, в основе которых лежит воспаление синовиальных оболочек и (или) хрящевых структур многих суставов, полисерозитов (плеврит, перикардит, перитонит и др.), полимиозитов, васкулитов и др.

В основе патогенеза многих ревматических болезней лежит иммунологический процесс. Иммунопатологической является природа таких «истинных», «больших» ревматических заболеваний, как РА, системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит. Аутоиммунные процессы, «вмешиваясь» в патогенез обменных и дегенеративных по своей сути заболеваний таких, как ОА, подагра, способствуют прогрессирующему и устойчивому к лечению течению этих болезней.

6. Назовите основные симптомы, входящие в суставной синдром.

Суставной синдром — это симптомокомплекс, представляющий собой сочетание нескольких или большинства субъективных или объективных симптомов, характерных для поражения лакомоторного аппарата:

- Боли в суставах (суставе) или в позвоночнике.
- Болезненность в суставах (суставе) или в позвоночнике.
- Скованность в суставах или позвоночнике.
- Вынужденное положение сустава.
- Дефигурация суставов.
- Деформация суставов.
- Изменение длины конечности или ее частей.
- Искривление позвоночника.
- Изменение температуры кожи в области суставов.
- Изменение цвета кожи в области суставов.
- Крепитация в области суставов.
- Симптом «заклинивания» суставов.
- Околосуставная амиотрофия.
- Узелки в области суставов.
- Нарушение функции суставов.

7. В чем различие понятий «боль в суставе» и «болезненность в суставе»?

Симптом «боль в суставе» означает ощущение боли в суставе без прикосновения к нему, то есть боль сама по себе.

Симптом «болезненность в суставе» означает появление боли в суставе при воздействии на сустав, например, при пальпации, сгибании или разгибании.

8. Дайте характеристику болям в суставе.

Классическими вариантами суставных болей являются три основных их типа:

1) механический тип болей — является признаком остеоартроза и других поражений суставов дегенеративно-дистрофического характера. Для этого типа болей характерны:

— стартовые боли — возникают в момент начала движения больного после отдыха, уменьшающиеся в процессе движений (больные как бы «расхаживаются»);

— усиление болей после дневной нагрузки, к вечеру, и исчезновение или уменьшение интенсивности болей после отдыха или ночью (боли возникают при нагрузке на больной сустав, а по ее прекращении — постепенно уменьшаются);

— «хруст» в суставах при движениях;

— периодически возникающие эпизоды «блокады» или «заклинивания» сустава — внезапное возникновение во время движения чрезвычайно интенсивной боли чаще всего в коленном или тазобедренном суставах, вынуждающей больного прекратить движение. Боль исчезает через несколько секунд–минуту так же внезапно, как и возникает. После этого больной может продолжать движение.

2) воспалительный тип болей — характерен для артритов (воспаление суставов), в том числе и для ревматоидного артрита. Типично возникновение или усиление болей ночью, чаще во второй ее половине, к утру, сохранение их и утром, с постепенным уменьшением в течение дня. Часто эта боль сопровождается утренней скованностью движений.

3) функциональный тип болей — возникает при заболеваниях нервной системы (нейроциркуляторной дистонии) и обусловлен преходящими нарушениями кровоснабжения суставов и сверхчувствительностью рецепторов суставов (гипералгезия). Эти боли неравномерного ритма, различной интенсивности, усиливающиеся при психоэмоциональном напряжении, исчезают во время сна, сопровождаются вазомоторной симптоматикой (повышенная потливость, тремор мышц, возбуждение, блеск глаз, «гусиная кожа» и др.) и парестезиями.

Оценивая боли в суставах, необходимо уточнить их локализацию (место максимальной болезненности) и очертить площадь их распространения.

Качественная характеристика боли малоинформативна, так как она может быть разнообразной по характеру и интенсивности при одном и том же заболевании. Исключение составляют:

— острые стреляющие боли, имеющие сегментарную иррадиацию, соответствующую зоне иннервации ущемленного корешка нерва — при остеохондрозе позвоночника;

— интенсивная, нестерпимая, внезапно возникающая боль в одном суставе, типична для кристаллического артрита (подагра, пирофосфатная артропатия).

9. Какие нарушения конфигурации суставов различают?

Различают припухлость, дефигурацию и деформацию.

Припухлость — это *обратимое равномерное* увеличение сустава в объеме и сглаживание его контуров за счет отека околосуставных тканей и скопление выпота в его полости.

Дефигурация означает *обратимое неравномерное* изменение формы сустава, обусловленное припухлостью и воспалительной гипертрофией его синовиальной оболочки.

Деформация означает *стойкое неравномерное* изменение формы сустава за счет костных разрастаний, деструкции и сращения суставных поверхностей необратимого органического повреждения мышечно-связочного аппарата.

10. Что означает скованность в суставах?

Это ощущение препятствий в движениях суставов. Чаще всего встречается утренняя скованность при РА, реже при других артритах.

11. Что означает крепитация в суставе?

Это ощущение хруста в суставе при движении в нем. Ее можно определять пальпаторно, порой она слышна на расстоянии. Крепитацию ощущает и больной, что может быть его жалобой.

12. Что означает артралгия?

Это боли в области суставов, не сопровождающиеся признаками артрита, артроза и артропатий.

13. Дайте определение артропатии и назовите ее причины.

Артропатия — это вторичное воспалительное или дегенеративно-дистрофическое поражение опорно-двигательного аппарата, являющееся проявлением какого-либо другого заболевания, не входящего в число ревматических.

Причины артропатии:

- злокачественные опухоли;
- эндокринные болезни;
- аллергозы;
- аутоиммунные заболевания;
- гемостазиопатии;
- гемобластозы и др.

14. Назовите типичные признаки артропатии.

Типичные признаки:

- асимметричность поражения суставов;
- отсутствие сужения суставной щели, эрозий суставных поверхностей, анкилозов;
- прогрессирование параллельно развитию основного заболевания;
- эффективность этиологической терапии основного заболевания.

15. Дайте определение артриту

Это заболевание суставов, в основе которого лежит воспалительный процесс, начинающийся с синовиальной оболочки и проявляющийся болью, гиперемией и отеком кожи над суставом

16. Назовите этиопатогенетические варианты артритов.

Инфекционные — обусловлены проникновением возбудителя инфекции в сустав (гнойный артрит, туберкулез, гоноррея, бруцеллез и др.).

Реактивные — возникают при инфекционных болезнях, но не сопровождаются проникновением возбудителя в сустав (стрептококки, иерсинии, хламидии, вирусы и др.), т. е. очаг инфекции локализуется вне сустава.

Аутоиммунные — проявления диффузных заболеваний соединительной ткани (РА, болезнь Бехтерева, системная красная волчанка и др.).

Микрористаллические — возникают в результате выпадения кристаллов солей в сустав (подагра, пирофосфатная артропатия).

17. Дайте определение артрозу.

Артроз — это дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов с первичным поражением суставного хряща. Если присоединяется поражение подлежащей кости, то такое поражение сустава называется *ОА*. Если же к *ОА* присоединяется вторичное воспаление синовиальной оболочки (реактивный синовит), то такое поражение сустава называется *остеоартритом*.

18. Что означают термины «анкилоз» и «контрактура»?

Анкилоз — это неподвижность сустава вследствие воспаления, травмы. Анкилоз бывает *костным*, когда срастаются суставные поверхности костей и *фиброзным*, когда уплотняются мышцы, сухожилия и капсулы суставов.

Контрактура — стойкое ограничение движений в суставе.

19. Дайте краткую характеристику контрактуре Дюпюитрена.

Контрактура Дюпюитрена (рисунок 6) — это фиброзное перерождение ладонного апоневроза, проявляющееся его укорочением и утолщением, что затрудняет разгибание пальцев в проксимальных межфаланговых суставах. Встречается у 2–6 % населения, чаще у пожилых людей, может передаваться по наследству. Встречается у лиц, страдающих алкогольным циррозом печени, сахарным диабетом. Г. Дюпюитрен (1777–1835) — французский хирург.



Рисунок 6 — Ладонь с контрактурой Дюпюитрена

20. Что означают термины «кифоз», «лордоз», «сколиоз»?

Лордоз — это искривление позвоночника выпуклостью вперед (рисунок 7).

Кифоз — это искривление позвоночника выпуклостью кзади. Патологический кифоз образует горб (рисунок 7).

Сколиоз — это боковое искривление позвоночника (рисунок 8).

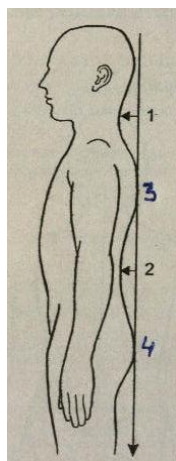


Рисунок 7 — Лордоз (1, 2), кифоз (3, 4)



Рисунок 8 — Сколиоз

21. Что означает варусная и вальгусная установка (искривление) сустава?

Варусная установка — это О-образное искривление (рисунок 9)

Вальгусная установка — это Х-образное искривление (рисунок 10).

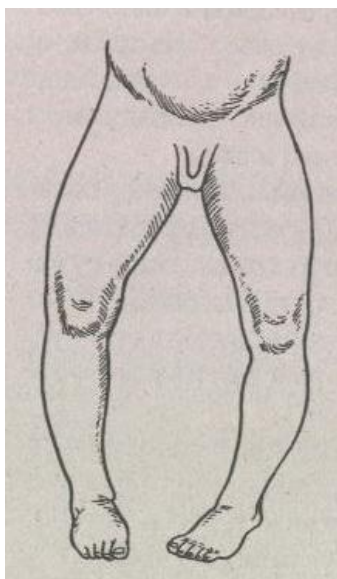


Рисунок 9 — Варусная (О-образная) установка коленных суставов

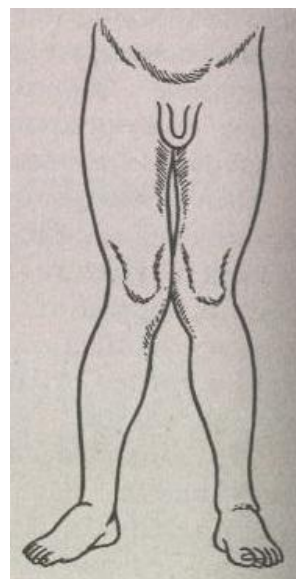


Рисунок 10 — Вальгусная (Х-образная) установка коленных суставов

22. Назовите величины нормальных объемов движений в шейном отделе позвоночника, плечевом, локтевом, тазобедренном, коленном и голеностопном суставах.

Физиологические движения в позвоночнике определяются или в градусах (что более сложно), или в максимальных движениях различных отделов. Например, в шейном отделе позвоночника сгибание в норме совершается до соприкосновения подбородка с грудиной, разгибание — до горизонтального положения затылка, вбок — до соприкосновения ушной раковины с надплечьем. При максимальном вращении подбородок касается акромиального отростка лопатки.

— *Шейный отдел позвоночника* сгибается примерно на 45° , разгибается примерно на 50° , поворот в каждую сторону на $60-80^{\circ}$, латеральное сгибание в каждом направлении на 40° .

— В плечевом суставе физиологические движения возможны вокруг поперечной оси, сгибание до 90° , разгибание до 45° . Вокруг сагиттальной оси возможны приведение к туловищу и отведение до 90° . Дальнейшее отведение происходит с участием лопатки возможно до 180° .

— *Локтевой сустав* в норме разгибается и сгибается в объеме $150-160^{\circ}$.

— *Тазобедренный сустав* в норме сгибается до 120° и разгибается в пределах $30-35^{\circ}$ (угол между осью туловища и осью бедра, отводится на $40-50^{\circ}$, приведение составляет $25-30^{\circ}$ (угол между вертикальной осью туловища и осью бедра).

— *Коленный сустав* в норме разгибается и сгибается в объеме 130–150° (рисунок 11).

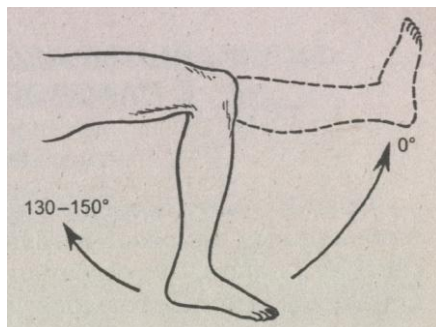


Рисунок 11 — Объем движений в коленном суставе

— *Голеностопный сустав* в норме сгибается примерно на 45°, разгибается примерно на 20°.

23. С помощью какого инструмента измеряется объем активных и пассивных движений в суставах?

С помощью угломера (рисунок 12).

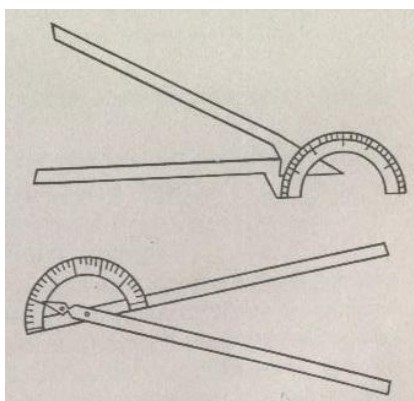


Рисунок 12 — Угломер (гониометр)

24. Что означает термины «гонит», «коксит», «ротация», «флексия»?

Гонит (от греч. «gonu» — колено) — это воспаление коленного сустава.

Коксит (от лат. «соах» — бедро) — это воспаление тазобедренного сустава.

Ротация (от лат. «rotation» — вращение) — это движение конечности или ее части вокруг продольной оси.

Флексия (от лат. «flexio» — сгибание) — это движение в суставе вокруг его фронтальной оси, приводящее к уменьшению угла между сочленяющимися костями и сегментальными конечностями.

25. Какая терминология используется при поражении одного, двух-трех и более трех суставов?

Моноартрит — поражен один сустав, *олигоартрит* — 2–3 сустава, *полиартрит* — более 3-х суставов.

Глава 2. Лабораторные и инструментальные методы исследования при заболеваниях суставов

1. Назовите основные лабораторные показатели, используемые при заболеваниях суставов

Общеклинические:

— *общий анализ крови*, в котором может снижаться гемоглобин, увеличиваться лейкоцитоз, СОЭ, степень увеличения которых соответствует выраженности вспомогательного процесса;

— *общий анализ мочи* — протеинурия, гематурия различной степени выраженности — признак гломерулонефрита, который может развиваться при РА, ревматоидной лихорадке.

Биохимические:

— *сыворотка крови* — увеличение уровня белков острой фазы воспаления (глобулинов, серомукоида, гаптоглобина, сиаловых кислот, фибриногена, церулоплазмينا С-реактивного белка и др.) — при артритах, повышение мочевой кислоты — при подагре.

Иммунологические:

Ревматоидный фактор — это общий термин, обозначающий группу аутоантител к Fc фрагменту IgG. Клетки, продуцирующие РФ, находятся в синовиальной оболочке, синовиальной жидкости и костном мозге; АЦЦП — антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (Anti CCP): антитела к модифицированному цитруллинированному виментину (Anti MCV). Цитруллиновые антитела — это аутоантитела, направленные против участка белка (пептида), который содержит нестандартную аминокислоту цитруллин, в норме не присутствующую в организме. Обнаружение цитруллиновых антител с высокой вероятностью свидетельствуют о развитии РА, даже при отсутствии РФ. Виментин — это белок цитоскелета клеток мезенхимального происхождения, в том числе хондроцитов, остеоцитов, макрофагов. При воспалении виментин цитруллинируется. Цитруллин обычно образуется из другой аминокислоты — аргинина в результате ферментативного процесса.

Снижение Т-лимфоцитов, Т-супрессорной функции.

Увеличение ЦИК, антистрептококковых антител (антистрептолизин, антистрептокиназа, антистрептогиалуронидаза), ANA и др.

Изменение синовиальной жидкости:

— нормальная синовиальная жидкость — прозрачная, бесцветная, с высокой вязкостью, число лейкоцитов не более $0,2 \times 10^9$ /л;

— патологический невоспалительный выпот — количество лейкоцитов $0,2-2 \times 10^9$ /л, содержание нейтрофилов не более 25 % (типичен для остеоартроза, могут быть выявлены частицы хряща);

— воспалительный выпот — изменяется цвет, мутный, лейкоцитов более 5×10^9 /л, преобладают нейтрофилы (более 50 %), низкая вязкость (при РА вы-

является феномен рагоцитоза — определяются рагоциты — нейтрофилы с включениями, похожими на гроздь винограда, и ревматоидные факторы).

2. Назовите основные инструментальные методы исследования при заболеваниях суставов.

- Рентгенологический.
- Ультразвуковой (УЗИ суставов).
- МРТ — здесь используются электромагнитные волны, а не рентгеновские лучи, что более безопасно для организма. МРТ дает более четкую визуализацию, чем рентгенография.
- Артроскопия — эндоскопическое изучение сустава (инвазивный метод). Во время артроскопии можно взять биопсию пораженных тканей и суставной жидкости.
- Исследование объема движений в суставе с помощью угломера (гониометра).

3. Какая ширина межсуставной щели при рентгенографии суставов?

- В коленном суставе — 4–8 мм.
- В тазобедренном суставе — 4–5 мм.
- В плечевом суставе — 4 мм.
- В локтевом, голеностопном и грудинно-ключичном суставах — 3–4 мм.
- В крестцово-подвздошном суставе — 3 мм.
- В лучезапястном суставе — 2 мм.
- В суставах кисти — 1,5 мм.

Глава 3. Ревматоидный артрит

1. Дайте определение РА

Ревматоидный артрит — это хроническое аутоиммунное системное соединительнотканное заболевание с прогрессирующим поражением преимущественно периферических суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита.

2. Какова этиология РА?

1. Генетические факторы: доказана четкая корреляция между развитием РА и антигенами системы HLA DR1, DR4, DRW4, DW4, DW14, которые кодируют иммунный ответ на инфекционные агенты.

2. Инфекционные агенты. На роль этиологического фактора РА претендуют: вирус Эпштейна — Барра (высокие титры антител у 80 % больных, В-лимфоциты инфицированы вирусом), ретровирусы (Т-лимфотропный вирус I типа), вирус краснухи, цитомегаловирусы, микоплазмы, микобактерии.

3. Факторы риска развития РА: женский пол, возраст 45 лет и старше, наследственная предрасположенность, сопутствующие заболевания (носоглоточная инфекция, врожденные дефекты костно-суставной системы).

3. Назовите основные элементы патогенеза РА

Основа заболевания — иммунопатологическая реакция иммунокомплексного типа. В связи с невыясненными до сих пор причинами при РА В-лимфоциты синтезируют аномальные агрегированные IgG, антигенные для системы иммунитета. В ответ на это образуются антитела (JgM, IgG), к Fc-фрагменту аномальных Ig (РФ). Они реагируют с аномальными Ig, образуя иммунные комплексы. Последние вызывают аллергическую реакцию III типа с преимущественной локализацией в суставах. Кроме того, циркулируя в крови, эти иммунные комплексы могут вызывать поражение сосудов любого органа, что обуславливает системный характер заболевания. Значительную роль в структурных изменениях суставов играет ревматоидный васкулит.

4. Назовите основные разделы рабочей классификации РА.

Имеет несколько разделов.

I. Клинико-анатомические формы:

- 1) преимущественно суставная (РА);
- 2) суставно-висцеральная (РА с системными проявлениями);
- 3) РА в сочетании с остеоартрозом, ревматизмом и другими системными заболеваниями соединительной ткани.

II. Клинико-иммунологические формы:

- 1) серопозитивный — в сыворотке крови выявляется ревматоидный фактор в диагностических титрах (латекс — тест 1:20, реакция Валера — Роузе 1: 32);
- 2) серонегативный — в сыворотке крови ревматоидный фактор не выявляется.

III. Течение болезни:

- 1) быстро прогрессирующее;
- 2) медленно прогрессирующее;
- 3) мало прогрессирующее.

IV. Степени активности:

- 1) высокая (III);
- 2) средняя (II);
- 3) низкая (I);
- 4) ремиссия (0).

V. Рентгенологические стадии (I, II, III, IV).

VI. Функциональная способность больного (нарушение функции суставов или функциональный класс (ФК)):

- 1) сохранена (0 стадия);
- 2) нарушена (1, 2 и 3 степени):
 - сохранена профессиональная способность;
 - утрачена профессиональная способность;
 - утрачена способность к самообслуживанию.

В настоящее время стали выделять клинические стадии развития РА:

- *доклиническую* или очень *раннюю* (длительность болезни менее 6 мес., есть иммунологические изменения и субклинический текущий артрит);
- *раннюю* (длительность болезни 0,5–1 год, клинические признаки только формируются, именно здесь наиболее эффективно лечение);
- *развернутую* (длительность болезни более 1 года, имеется типичная симптоматика, уже имеются необратимые изменения в костно-суставной системе);
- *позднюю* (длительность болезни более 2 лет, имеется выраженная деструкция суставов (III–IV рентгенологические стадии), наличие осложнений, начатое лечение в этой стадии малоэффективно).

5. Назовите важные и наиболее характерные клинические признаки РА.

Заболеванию часто предшествуют грипп, ангины, воспалительные заболевания носоглотки и другие инфекционные болезни, травмы суставов, физические перенапряжения и др. Через 1–2 недели возникает клиника суставного синдрома. Его признаки:

1) утренняя скованность во всем теле, различная по выраженности и длительности;

2) боли «воспалительного» типа в суставах и артритах:

- II и III пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых суставов;
- лучезапястных и коленных суставов;
- локтевых и голеностопных суставов (реже).

Это наиболее поражаемые суставы. На ранних стадиях РА не поражаются так называемые «суставы исключения» — дистальные межфаланговые, I пястно-фаланговый и V проксимальный межфаланговый суставы кистей.

3) симметричность поражения суставов;

4) объективное исследование:

— динамика изменений суставов: припухание, гиперемия, гипертермия — деформация → анкилозы;

— атрофия мышц, особенно заметная на кистях (западение межкостных промежутков);

— ограничение подвижности пораженных суставов от незначительной до полной неподвижности;

— субфебрильная лихорадка (при высокой активности воспалительного процесса);

— варианты деформации суставов — «ульнарная девиация» (рисунок 13), «шея лебедя» (рисунок 14), симптом «пуговичной петли» (рисунок 15), вальгусное искривление большого пальца стопы «*hallux valgus*» (рисунок 16), и другие;



Рисунок 13 — Ульнарная девиация при ревматоидном артрите



Рисунок 14 — Ревматоидный артрит. Указательный палец в положении «застегивания пуговицы»



Рисунок 15 — Ревматоидный артрит. Деформация пальцев в виде «лебединой шеи»

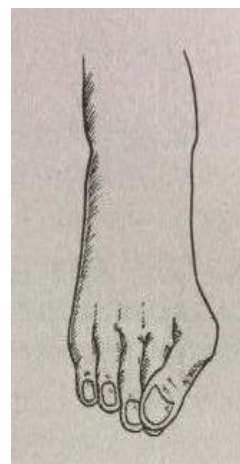


Рисунок 16 — Остеоартроз. Вальгусное искривление большого пальца

- бледность и атрофия кожи кистей и стоп;
- ревматоидные узелки;
- поражения внутренних органов (висцериты) — амилоидоз почек (нефротический синдром), сухие плевриты, миокардиты, эндокардит с формированием митральной недостаточности, сухой перикардит.

6. Назовите рентгенологические признаки РА

Различают 4 рентгенологические стадии:

I — околосуставной остеопороз (рисунок 17).

II — околосуставной остеопороз + сужение суставной щели и единичные узур (эрозии) хряща и костей сустава.

III — тоже + множественные узур.

IV — тоже + костные анкилозы.



Рисунок 17 — Ревматоидный артрит (отек мягких тканей и околосуставной остеопороз)

7. Какие лабораторные показатели характерны для РА?

1. Общий анализ крови:

— гипохромная анемия;
— количество лейкоцитов нормальное (лейкоцитоз — при высокой активности РА);

— стойкое ускорение СОЭ.

2. Биохимический анализ крови:

— повышенный уровень белков острой фазы воспаления;
— повышение α_2 и γ -глобулинов.

3. Иммунологические показатели:

— ревматоидный фактор в диагностических титрах;
— наличие цитруллиновых антител (Anti CCP, Anti MCV, АЦЦП);
— увеличение ЦИК.

4. Исследование синовиальной жидкости:

— воспалительный тип изменений, рагоцитоз, выявляются РФ.

8. Дайте краткую характеристику степени активности РА.

Таблица 9 — Характеристика степеней клинико-лабораторной активности РА

Показатели	Степени активности			
	0	1	2	3
1. Боль (ВАШ) см	0	≤ 3	3–6	> 6
2. Утренняя скованность	Нет	30–60 мин	До 12 ч	В течение дня
3. Полиартрит, выраженность	Отсутствует	Незначительная	Умеренная	Значительная
4. СОЭ, мм/час	≤ 15	16–30	31–45	> 45
5. С-реактивный белок	Нет	+	++	$> +++$

Примечание: Пациентам предлагается оценить свои болевые ощущения цифрами. От 0 (нет боли) до 10 (нестерпимая боль) каждый см соответствует одному баллу.

9. Назовите диагностические критерии РА.

1. Утренняя скованность суставов длительностью не менее 1 ч до ее полного исчезновения.

2. Опухание мягких тканей (артрит) трех и более суставов, наблюдавшееся врачом.

3. Артрит проксимальных межфаланговых, пястнофаланговых и лучезапястных суставов.

4. Симметричность поражения суставов (артрит).

5. Ревматоидные узелки.

6. Наличие РФ, АЦЦП.

7. Рентгенологические признаки эрозий и (или) периартикулярный остеопороз в суставах кистей и стоп.

!!! Критерии 1–4 должны выявляться не менее 6 недель.

Диагностическое правило: диагноз устанавливается при наличии четырех и более критериев.

10. Как формулируется диагноз РА.

Диагноз РА формулируется согласно рабочей классификации.

Варианты:

- 1) РА, моноартрит левого коленного сустава, серопозитивный, медленно прогрессирующее течение, активность I степени, II рентгенологическая стадия, ФК I.
- 2) РА, полиартрит, серонегативный, медленно прогрессирующее течение, активность II степени, I рентгенологическая стадия, ФК I.
- 3) ревматоидный полиартрит, суставно-висцеральная форма (кардит, плеврит), серопозитивный, быстро прогрессирующее течение, активность III степени, II рентгенологическая стадия, ФК II.
- 4) РА серонегативный (М 06.0) ранняя стадия, активность III, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), АЦЦП (+), ФК I.
- 5) РА серопозитивный (М 05.8) развернутая стадия, активность II, эрозивный (рентгенологическая стадия II) с системными проявлениями, ФК II.

11. Какие особые клинические формы РА имеются?

Можно упомянуть синдром Фелти и болезнь Стилла.

Синдром Фелти — это вариант серопозитивного РА, который характеризуется увеличением селезенки, печени, лимфоузлов, лейкопенией и выраженным поражением суставов.

Болезнь Стилла — это вариант серонегативного РА, встречается в 90 % случаев у детей (ювенильный РА) и у взрослых. Характеризуется рецидивирующей лихорадкой, выраженным поражением суставов, в 30 % случаев в течение 2–3 лет развиваются анкилозы. Нехарактерно поражение проксимальных межфаланговых суставов, поражаются внутренние органы, кожа. В последнее время доказано, что в ее этиологии большую роль играет хламидийная инфекция, поэтому противохламидийное лечение высокоэффективно.

12. Какие основные принципы лечения и профилактики РА?

Лечение должно быть комплексным, включающим:

- общее мероприятие (правильный двигательный режим, ЛФК, диету, отказ от курения и алкоголя, избегать переохлаждения, гиперинсоляции, стрессовых ситуаций);
- медикаментозное лечение;
- методы физического модулирования (гемосорбция, плазмаферез и др.);
- физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение.

Лекарственные средства в лечении РА делят на две группы. В первую группу включают НПВП и ГКС, которые быстро уменьшают боль и воспаление в суставах, но не влияют на прогрессирование артрита. Вторая группа лекарств называется базисной. Эти лекарства задерживают и даже могут предотвращать эрозивное и анкилозирование суставов, но для получения клинического эффекта необходим длительный их прием. Применение

этих препаратов следует начинать в течение первых трех месяцев от начала заболевания или сразу же после достоверного установления диагноза РА. Из этой группы лекарств на первое место ставят *метотрексат*, который считается «золотым стандартом» лечения РА. Есть разные методики его применения, например, 12,5 мг 1 раз в неделю с последующим повышением дозы до 20–30 мг в неделю, если он хорошо переносится. Для профилактики побочных явлений рекомендуется принимать 1–5 мг в сутки фолиевой кислоты. Если *метотрексат* не переносится. То используется *сульфасалазин* в дозе 0,5 два раза в сутки. Через неделю суточная доза увеличивается до 1,5 г, еще через неделю — до 2 г в сутки.

Лефлуномид сопоставим с метотрексатом, но он очень дорогой.

Аминохинолиновые производные (*плаквенил*, *делагил*, *резохин*) показаны при невысокой активности РА. Их применяют длительно – до 2 лет. Лекарственные препараты *золота* (внутрь), *азатиоприн*, *циклофосфамид*, *хлорамбуцил*, *Д-пеницилламин* в связи с высокой токсичностью и низкой эффективностью применяются очень редко.

В настоящее время стали использоваться препараты генно-инженерной терапии, например, ингибиторы фактора некроза опухолей α – *инфликсимаб*, *адалimumаб* и др. Но они тоже очень дорогостоящие.

Профилактика заключается в предупреждении обострений и прогрессирования заболевания, восстановлении функционального состояния суставов и трудоспособности пациентов. Рекомендуется избегать переохлаждения, своевременно лечить случайно присоединяющиеся инфекции, правильно трудоустроиться. В период клинической ремиссии не рекомендуется прекращать прием базисных препаратов.

Глава 4. Остеоартроз

1. Дайте определение ОА.

Остеоартроз — это дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся первичной дегенерацией суставного хряща с последующим изменением суставных поверхностей и развитием краевых остеофитов, что приводит к деформации и нарушению функции суставов.

2. Назовите этиологию и классификацию ОА.

ОА бывает первичным и вторичным.

Первичный ОА (генуинный) — это заболевание, причины развития которого не ясны. Дегенеративный процесс развивается в здоровом хряще сустава под влиянием чрезмерных физических нагрузок.

Вторичный ОА — это заболевание с дегенерацией первично измененного хряща сустава.

Причина ОА — несоответствие между прочностью хряща сустава и величиной падающей на него нагрузки. Это возникает в результате:

- механической перегрузки суставов (тяжелая работа со стереотипными движениями, ожирение, спорт);
- нарушение нормальной конгруэнтности суставных поверхностей (врожденные вывихи, сколиоз, кифоз, плоскостопие и др.);
- изменение физико-химических свойств хряща, ведущее к снижению его прочности (травмы, нарушения кровообращения, артерииты, подагра, сахарный диабет, генетические особенности).

3. Назовите основные элементы патогенеза ОА.

Под влиянием перегрузки происходит повреждение хряща, снижается его эластичность с последующей деструкцией и разрушением. В местах разрушения откладываются соли кальция и возникают костные разрастания — остеофиты, ведущие к деформации и ограничению подвижности сустава, а порой к его анкилозированию.

4. Назовите основные клинические ОА.

Поражаются чаще всего наиболее механически нагруженные суставы нижних конечностей — тазобедренные, коленные, I плюснефаланговый, а также дистальные межфаланговые суставы кистей. Начало болезни постепенное.

Основные симптомы ОА:

- 1) суставная крепитация, прогрессирующая по мере развития болезни;
- 2) прогрессирующие боли «механического типа» в пораженных суставах;
- 3) незначительные признаки артрита при возникновении реактивного синовита;
- 4) периодически возникающие симптомы «блокады» суставов;
- 5) быстрая утомляемость, а потом и атрофия мышц, прилежащих к пораженному суставу;
- 6) медленное развитие ограничения подвижности пораженных суставов. Анкилозирование возникает, обычно, в тазобедренных суставах;
- 7) деформации суставов развиваются очень медленно, имеют свои характерные особенности: «*genu varum*», «*genu valgum*» и «симптом выдвинутого ящика» — при поражении коленных суставов, «узелки Гебердена» (рисунок 18), «узелки Бушара» (рисунок 18) — при поражении межфаланговых суставов кистей, *hallux valgus* (рисунок 18) — при поражении I плюснефаланговых суставов.

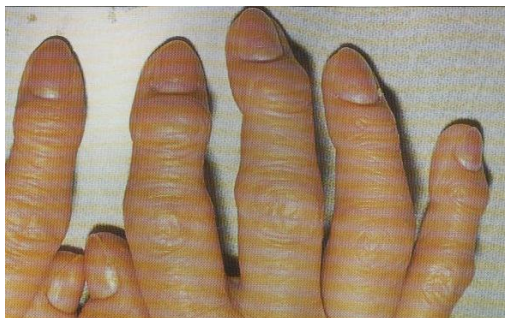


Рисунок 18 — Остеоартроз суставов пальцев кисти: узелки Бушара (проксимальный межфаланговый сустав) и Гебердена (дистальный межфаланговый сустав)

5. Назовите рентгенологические признаки ОА.

Рентгенография суставов:

- сужение суставной щели;
- субхондральный склероз;
- кистообразные просветления костей периапатрикулярной зоны;
- остеофиты.

6. Назовите лабораторные показатели при ОА.

Общий и биохимический анализы крови чаще всего — норма.

Синовиальная жидкость: прозрачная, высокой или средней вязкости, количество лейкоцитов не более 2×10^9 /л, нейтрофилов не более 25 %, могут выявляться фрагменты хряща.

7. Назовите основные принципы лечения и профилактики ОА.

Целью лечения ОА является устранение болевого синдрома, замедление прогрессирования дегенерации хряща, сохранение функции сустава и предотвращение инвалидности.

Для устранения болевого синдрома применяют НПВП, как и при РА. Применяется *парацетамол* (2–4 г в сутки), *ибупрофен* (1200–2400 мг в сутки), *диклофенак* (75–100 мг в сутки), *кетопрофен* (до 300 мг в сутки), *мелоксикам* (*мовалис*) в дозе 7,5 мг в сутки), *нимисулид* (*нимесил*, *найз*) в дозе 200 мг в сутки) и др.

С целью улучшения внутрикостного кровообращения используют *курантил*, *трентал*, что уменьшает ночные боли. При спастических мышечных болях применяют *скутамил С*, *мидокалм*, *баклофен*.

Для уменьшения дистрофических изменений в хряще применяют лекарственные препараты, содержащие хондроитина сульфат и глюкозамин (*терафлекс*, *структум*, *артепарон* и др.). Эти препараты называют базисными или хондропротекторами.

В лечении ОА широко используют физиотерапевтические методы лечения (*магнитотерапию*, *ультразвук*, *электрофорез*, *лечебные грязи*, *озокерит*, *радоновые ванны* и др.).

Профилактика ОА должна проводиться с детства (правильная осанка, устранение плоскостопия, занятия физкультурой).

У взрослых контроль за массой тела, избегание микротравматизации суставов, специальные комплексы ЛФК.

Глава 5. Реактивные артриты

1. Дайте определение РеА.

В настоящее время под РеА понимают воспалительное заболевание суставов, возникающее в пределах 1–3 дней до 1,5 месяца от начала определенной инфекции (кишечной или урогенитальной или носоглоточной). При этом сам микроб в синовиальной жидкости не обнаруживается.

Примечание. Необходимо различать инфекционные артриты — это воспалительные заболевания суставов, развивающиеся при гематогенном заносе микроорганизмов в суставные ткани из удаленного очага. Оседая в суставных тканях, микроорганизмы размножаются и могут быть обнаружены в синовиальной жидкости. Примером таких артритов являются туберкулезный, бруцеллезный, гонококковый и др.

2. Какова этиология РеА?

РеА, развивающиеся после энтероколитов, вызываются сальмонеллами, иерсениями, шигеллами и др., причиной урогенных РеА являются хламидии, уреаплазмы и др. При носоглоточной инфекции имеют значение вирус гриппа, аденовирусы, стрептококки и др. Важную роль в развитии заболевания играет генетическая предрасположенность, при которой выявляется антиген HLA-B27 у 70–85 % пациентов.

3. Назовите основные патогенетические механизмы РеА.

Антиген HLA-B27 имеет общие антигенные детерминанты с белками упомянутых выше микроорганизмов, которые запускают иммунологические механизмы воспаления. Происходит пролиферация и активация цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8 + клетки), что сопровождается гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α и др.) Чрезмерный иммунный ответ на внесуставную инфекцию приводит к образованию ЦИК, которые повреждают синовиальную оболочку сустава и другие органы. В результате развивается иммунный («стерильный») синовит.

4. Назовите основные черты классификации РеА.

Выделяют в основном *две формы РеА:*

- урогенная;
- энтероколитическая.

Варианты течения:

- острое (до 3 мес.);
- подострое (от 3 до 6 мес.);
- затяжное (вялое) (от 6 мес. до года);
- хроническое (более года);
- рецидивирующее.

Следует помнить, что РеА склонны к полному обратному развитию на протяжении 4–6 мес., но могут рецидивировать и даже приобретать хроническое течение с вовлечением все большего количества суставов.

5. Назовите характерные клинические признаки РеА.

- Болезнь развивается преимущественно в возрасте 20–40 лет, чаще болеют мужчины.

- Моно- или олигоартикулярный тип поражения суставов, преимущественно суставов ног (коленные, голеностопные), чаще с острым началом артрита и яркими местными признаками воспаления. Характерно асимметричное поражение суставов, имеется склонность к одностороннему поражению крестцово-подвздошных сочленений и (или) позвоночника (локальный спондилит).

- Часто поражается сухожильно-связочный аппарат с образованием ахиллобурсита, подпяточного бурсита и «рыхлых» пяточных шпор.

- Характерны внесуставные проявления:

- 1) поражение глаз (конъюнктивит, увеит);
- 2) поражение кожи (гиперкератоз с трещинами и шелушением в области стоп и ладоней), ногтей (ониходистрофия), слизистых (язвы и эрозии в полости рта).

- У 50 % пациентов имеется невыраженный мочеполовой синдром (уретрит, простатит или эндоцервиит у женщин).

Сочетание артрита с уретритом, конъюнктивитом и поражением кожи обозначается как болезнь Рейтера.

- Отсутствует ревматоидный фактор.

Выделяют большие (основные) и малые (дополнительные) диагностические критерии РеА.

Большие:

- 1) артрит (асимметричный, вовлечение 1–4 суставов и локализация артрита на нижних конечностях), необходимо два признака из трех;

- 2) предшествующая артриту инфекция кишечного или мочеполового трактов в последние 6 недель (необходим один признак из двух).

Малые:

- 1) положительные результаты соскоба из мочеиспускательного канала (шейки матки) или ПЦР на хламидии;

- 2) положительные результаты бактериологического анализа кала или иммунологических исследований синовиальной жидкости или синовиальной оболочки.

Диагностическое правило: определенный РеА — два больших и один малый диагностический критерий; вероятный РеА — два основных критерия при отсутствии малых.

6. Приведите лабораторные данные при РеА.

При остром течении и обострении артрита в общем анализе крови могут быть повышенная СОЭ, лейкоцитоз, в биохимическом анализе крови могут повышаться белки острой фазы воспаления. Синовиальная жидкость имеет воспалительный характер. Выявляется антиген HLA-B27. Серологическое исследование может выявлять диагностический титр антител к различным инфекциям.

7. Каковы основные принципы лечения и профилактики РеА.

Целью лечения является устранение боли и воспаления суставов, лечение триггерных инфекций. Медикаментозная терапия назначается в зависимости от вида инфекции. Например, при хламидийном РеА антибиотиками выбора являются макролиды, тетрациклины. При энтероколитическом РеА необходимость антимикробной терапии не доказана. С противовоспалительной целью назначаются НПВП в таких дозах и схемах, как и при других артритах. Профилактика состоит в исключении случайных половых связей, своевременной диагностике и активном лечении урогенитальных и кишечных инфекций.

РАЗДЕЛ III. СИМПТОМАТОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, СПИДА

Глава 1. История развития ВИЧ-инфекции

Вирус иммунодефицита человека был впервые выделен в 1983 г. в Парижском институте Пастера Люком Монтанье. Но точкой отсчета для СПИДа стало лето 1981 г., когда в американском Центре по контролю за заболеваниями, расположенном в Атланте, было зафиксировано увеличение потребления лекарств, ранее очень редко используемых. При анализе этого явления было установлено, что они применялись для лечения *пневмоцистоза легких*.

Пневмоцистоз легких — очень редкое заболевание, вызываемое микроорганизмами из рода простейших — *пневмоцистами*. Пневмоцисты широко распространены в природе и присутствуют повсеместно, но, как правило, неопасны для здорового человека. Однако у людей, чья иммунная система ослаблена, они способны вызвать болезнь. Чаще пневмоцистозы возникают у лиц пожилого возраста и у маленьких детей. Все пациенты, выявленные в ЦКЗ, были молодыми мужчинами, и никаких видимых причин иммунодефицита у них не наблюдалось.

Вскоре после этого в ЦКЗ поступили сообщения об увеличении заболеваемости **злокачественной опухолью кожи — саркомой Капоши**. При этом все больные были также молодыми мужчинами и у некоторых из них был диагностирован пневмоцистоз легких, а также такие инфекционные заболевания, как генерализованные формы герпеса, кандидоза, опоясывающий лишай и другие заболевания, указывающие на недостаточное функционирование иммунной системы. До этого саркома Капоши встречалась исключительно у пожилых мужчин, преимущественно африканского происхождения и у лиц, принимающих препараты, подавляющие иммунную систему. *Отличительной особенностью* всех выявленных больных было то, что они являлись гомосексуалистами. Поэтому вначале это забо-

левание связали именно с гомосексуальностью и назвали *«иммунным дефицитом гомосексуалистов»*.

Результатом эпидемиологического исследования, проведенного в 1982 г., при котором были отслежены и проанализированы половые контакты больных, возникло предположение о наличии инфекционного агента, т. е. возбудителя заболевания, и о том, что его передача осуществляется при половом контакте между мужчинами.

В том же 1982 г. были получены данные и первые доказательства того, что возможны и другие пути передачи. Были обнаружены случаи развития заболевания у лиц, страдающих *гемофилией* — наследственным заболеванием, характеризующимся отсутствием в крови некоторых факторов свертываемости крови, например, VIII, IX, XI. Гемофилию лечат этими факторами, извлекаемыми из крови тысяч доноров, среди которых были ВИЧ-инфицированные. Случаи заболевания были также диагностированы у людей, получивших по каким-либо причинам цельную донорскую кровь или кровепродукты, *у наркоманов*, использующих общие шприцы и иглы при введении наркотиков, а также *у женщин-проституток* и у лиц, имеющих большое число половых партнеров.

Заболевание получило название **СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита)**.

В последующем сообщения о выявлении многочисленных новых случаев болезни стали поступать со всех регионов мира. *Каждые 6–8 мес. количество регистрируемых случаев удваивалось*, в эпидпроцесс включались все новые и новые страны. Ситуация по СПИД менялась стремительно и становилась все более глобальной по масштабу. В 1985 г. число стран, где регистрировались случаи СПИДа, увеличилось до 69, в 1986 г. превысило 100 (количество больных СПИДом составляло около 10 тыс.), в 2002 г. — 208 стран, 42 млн — инфицированных, 28 млн умерших.

Ежегодно в мире заражаются ВИЧ более 2 млн человек и столько же умирают от СПИДа. ВИЧ не знает ни географических, ни национальных границ, он одинаково беспощаден и к богатым, и к бедным.

С этого времени процесс распространения новой болезни стали обозначать термином *«пандемия»*, что означает *«эпидемия, охватившая весь земной шар»*.

Ежегодно в нашей стране регистрируются около 1000 ВИЧ-инфицированных, а в г. Минске — 300 человек. По распространенности ВИЧ-инфекции г. Минск занимает 3-е место в республике, после Гомельской и Минской областей.

По состоянию на 1 декабря 2015 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 19 605 случаев ВИЧ-инфекции, количество людей, живущих с ВИЧ — 15 069, показатель распространенности составил 158,9 на 100 тыс. населения. За 11 мес. выявлено 2 083 ВИЧ-инфицированных (11 мес. 2014 г. — 1 633).

В Гомельскую область ВИЧ-инфекция была занесена в 1996 году в г. Светлогорск. Отсюда эта инфекция расползлась по всем районам области. Сейчас в области зарегистрировано около 9000 ВИЧ-инфицированных.

Глава 2. Этиопатогенез и клиническая картина ВИЧ-инфекции

1. Дайте определение ВИЧ-инфекции.

ВИЧ-инфекция (*HIV, human immunodeficiency virus*) — инфекционный процесс в организме человека, вызываемый вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), характеризующийся:

- 1) медленным течением;
- 2) поражением иммунной системы;
- 3) поражением нервной системы;
- 4) последующим развитием на этом фоне оппортунистических инфекций и новообразований, приводящих инфицированных ВИЧ к летальному исходу.

2. Что такое СПИД?

СПИД (по английски — *AIDS, Acquired Immune-Deficiency Syndrome* — **синдром приобретенного иммунодефицита**) — терминальная фаза ВИЧ-инфекции, наступающая в большинстве случаев через весьма длительный период от момента заражения вирусом.

МКБ-10 B20-B24. Болезнь, вызванная ВИЧ.

Примечание: на белорусском языке СПИД — СНІД — сіндром набытага імуннага дэфіцыту.

3. Какова этиология СПИДа?

В настоящее время есть две точки зрения на этиологию СПИДа: **первая** — первопричиной является ВИЧ, **другая точка зрения** — отрицает вирусную этиологию СПИДа, считая причиной СПИДа длительное употребление рекреационных наркотиков, воздействие высокотоксических веществ, стрессов и ионизирующего излучения (В. П. Царев, И. И. Гончарик, 2006). В разрез с общепринятым мнением о вирусной этиологии СПИД выступает доктор медицины Ф. Батмангхелидж (1991, 2006), который считает СПИД метаболическим нарушением из-за выше приведенных причин, где ведущую роль отводят недостатку аминокислот цистеина, метионина, цистина и повышению уровня глутамата и аргинина. А за вирус принимают фрагменты ДНК и РНК, которые образовались из-за аминокислотного дисбаланса. В настоящем пособии мы будем придерживаться общепринятой точки зрения.

К настоящему времени описаны два этиологических агента СПИДа человека ВИЧ-1 и ВИЧ-2 (преимущественно в Африке). ВИЧ-1 был впервые выделен в 1983 г. от больного с лимфаденопатией в институте Пастера в Париже Люком Монтанье. Независимо от этого в 1984 г. этот вирус был выделен от больного СПИДом в Национальном институте рака в США Робертом Гало. В 1986 г. появились сообщения об изоляции нового варианта вируса, получившего название ВИЧ-2 (встречается преимущественно в Африке).

4. Дайте характеристику ВИЧ.

Вирус иммунодефицита человека относится к семейству ретровирусов, обладающих ферментом *ревертазой* (обратной транскриптазой). Имеет шаровидную форму с диаметром от 100 до 140 нанометров (0,1–0,14 микрона). При рассмотрении под электронным микроскопом вирус выглядит как образование сферической формы с многочисленными выростами в форме булавы. С их помощью вирус распознает нужные ему клетки и присоединяется к клеточной поверхности (рисунок 19).

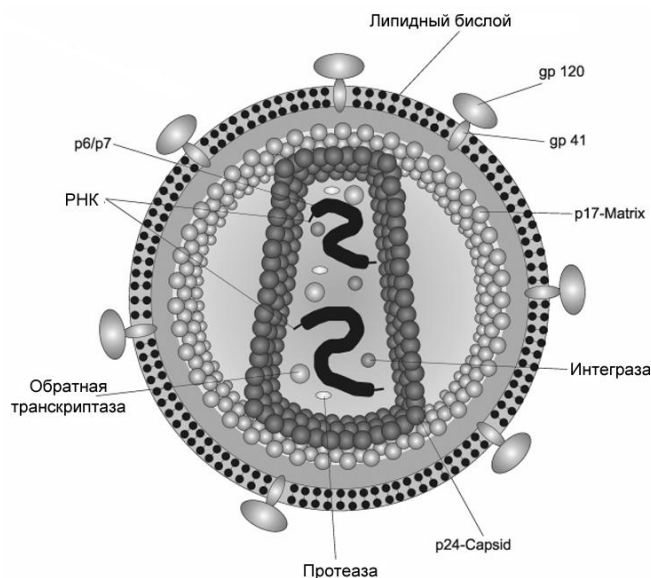


Рисунок 19 — Структура вируса иммунодефицита человека

ВИЧ высокочувствителен к нагреванию. При воздействии температуры 56 °С в течение 10 мин вирулентность ВИЧ снижается, а в течение 30 мин достигается его полная инактивация. При температуре 100 °С вирус погибает в течение 1 мин. В то же время вирус устойчив к действию ультрафиолетового и гамма-излучения в дозах, обычно применяемых при стерилизации. Хлорсодержащие дезинфектанты в обычно применяемых концентрациях (1–3 % раствор хлорамина, 3 % раствор хлорной извести) инактивируют вирус в течение 10–20 мин, а 0,5 % лизол — 10 мин и 3 % фенол — 20 мин. Ацетон, эфир, этиловый или изопропиловый спирт также быстро инактивируют вирус.

Оптимальной для проявления биологической активности вируса является рН 7,0–8,0; при снижении или повышении рН среды активность ВИЧ снижается. Стандартные процедуры и дезинфектанты, широко используемые в лечебно-профилактических учреждениях, вполне приемлемы для инактивации вируса. По степени эпидопасности ВИЧ отнесен к 11 группе патогенности (наряду с возбудителями холеры, бешенства, сибирской язвы и др.). ВИЧ обладает относительно невысокой устойчивостью во внешней среде. В нативном состоянии в крови на предметах внешней среды сохра-

няет способность вызывать инфекцию до 14 дней, в высушенных субстратах — до 7 сут.

5. Перечислите пути передачи ВИЧ-инфекции.

В настоящее время установлены *три пути заражения ВИЧ:*

- 1) контактный (половой);
- 2) парентеральный (через кровь);
- 3) вертикальный (трансплацентарный).

6. Охарактеризуйте пути передачи ВИЧ-инфекции.

ВИЧ-инфекция относится к категории антропонозов. Источником инфекции является инфицированный человек в любой стадии ВИЧ-инфекции. Наибольшие концентрации вируса содержатся *в крови, сперме, секретах женских половых органов, спинномозговой жидкости*. Далее, по убывающей степени концентрации, ВИЧ содержится в *околоплодных водах, женском молоке, в слюне, поте, слезах, экскрементах, моче*. Как при любых инфекциях, для заражения необходима определенная доза возбудителя. Чем ниже концентрация возбудителя в биологической жидкости, тем меньше риск заражения.

Наибольшую эпидемиологическую значимость имеет *половой путь, особенно при гомосексуальных контактах мужчин*. В последний период резко возрос удельный вес заражений при гетеросексуальных контактах. Опасность заражения половым путем резко возрастает при частой смене партнеров.

Передача вируса реальна через *донорскую кровь* в случае отсутствия тестирования крови на антитела к ВИЧ. Интенсивное распространение ВИЧ имеется среди наркоманов, вводящих наркотики внутривенно общим шприцем.

Описаны случаи заражения *через иглы для акупунктуры, татуировки*. Не исключается заражение через повторно используемые без дезинфекции *бритвенные и маникюрные приборы*. Имелись случаи заражения при *пересадке органов и тканей (даже роговицы), от матерей при грудном вскармливании детей (через слюну от зараженного ВИЧ ребенка матери — через трещины околососковой зоны, а также от матери через молоко ребенку)*, при попадании инфицированной крови на кожные покровы, слизистые. Не отрицается возможность заражения *при пользовании общей зубной щеткой* и другими предметами личной гигиены. Описаны случаи заражения медицинских работников от ВИЧ-инфицированных лиц *при случайных уколах, порезах, разбрызгивании крови при проведении медицинских манипуляций*. Не исключено заражение при *обширном или длительном загрязнении кровью кожной поверхности*.

Вертикальный путь передачи от матери плоду происходит трансплацентарно или в процессе родов. По разным источникам вероятность инфицирования составляет от 25 до 50 %. Поскольку ребенок может иметь материнские антитела, достоверность его инфицирования устанавливается в процессе 18-месячного наблюдения за ним.

Воздушно-капельный путь передачи инфекции отрицается. По мнению большинства исследователей, заражение через бытовые контакты (рукопожатия, дружеские поцелуи, пользование общими столовыми приборами, ваннами, санузлами, при купании в бассейне, бане) не доказано.

Передачи кровососущими насекомыми и случаев перорального (пищевого) заражения не описано.

Вирусы иммунодефицита, выявленные у кошек, телят, обезьян и других животных, не опасны для человека, они не могут преодолеть видовой барьер.

7. Назовите контингенты, наиболее подверженные риску заражения ВИЧ-инфекцией:

- гомосексуалисты;
- проститутки;
- наркоманы;
- лица, часто меняющие половых партнеров;
- больные гемофилией, получающие концентрированные VIII и IX факторы свертывающей системы крови;
- граждане, выезжающие в неблагоприятные по СПИД страны;
- медицинские работники, по роду своей деятельности постоянно контактирующие с кровью и другими биологическими жидкостями больных;
- по роду своей деятельности к такой группе можно отнести и работников милиции.

Восприимчивость мужчин и женщин к ВИЧ практически одинакова. Превалирование того или иного пола зависит от пути заражения. При гетеросексуальных связях заражение женщин наступает чаще.

8. Назовите основные звенья патогенеза ВИЧ-инфекции.

Проникновение ВИЧ в клетки-мишени организма человека осуществляется с помощью поверхностных рецепторов, состоящих из гликопротеидов с молекулярной массой 120 и 41 килодальтон (gp-120 и gp-41) (рисунок 20), обладающих комплементарностью к клеткам хозяина, имеющих на своей поверхности белок-рецептор CD-4. Сюда относятся T₄ лимфоцит-хелпер, моноциты – макрофаги, в том числе кожные макрофаги — клетки Лангерганса, нейроглиальные клетки ЦНС — астроциты, лимфоэпителиальные клетки кишечника, эндотелиоциты. Специфически адсорбируясь на поверхности клеток, содержащих рецептор CD-4, ВИЧ сливается с их мембраной и, освободившись от оболочки, проникает внутрь, где освобождается вирусная РНК. С помощью вирусной ревертазы или обратной транскриптазы на основе вирусной РНК синтезируется ДНК, после чего с помощью интегразы вирусная ДНК «встраивается» в ДНК клеточного генома. Это явление называется роковым часом человека, инфицированного ВИЧ, поскольку после слияния вирусной и клеточной ДНК вирусный ге-

ном превращается в часть наследственного вещества хозяина — провирус. С этого момента вирус становится составной частью наследственного аппарата клетки, уничтожить которую можно только вместе с клеткой. При делении клетки вирус передается дочерним клеткам (рисунок 20).

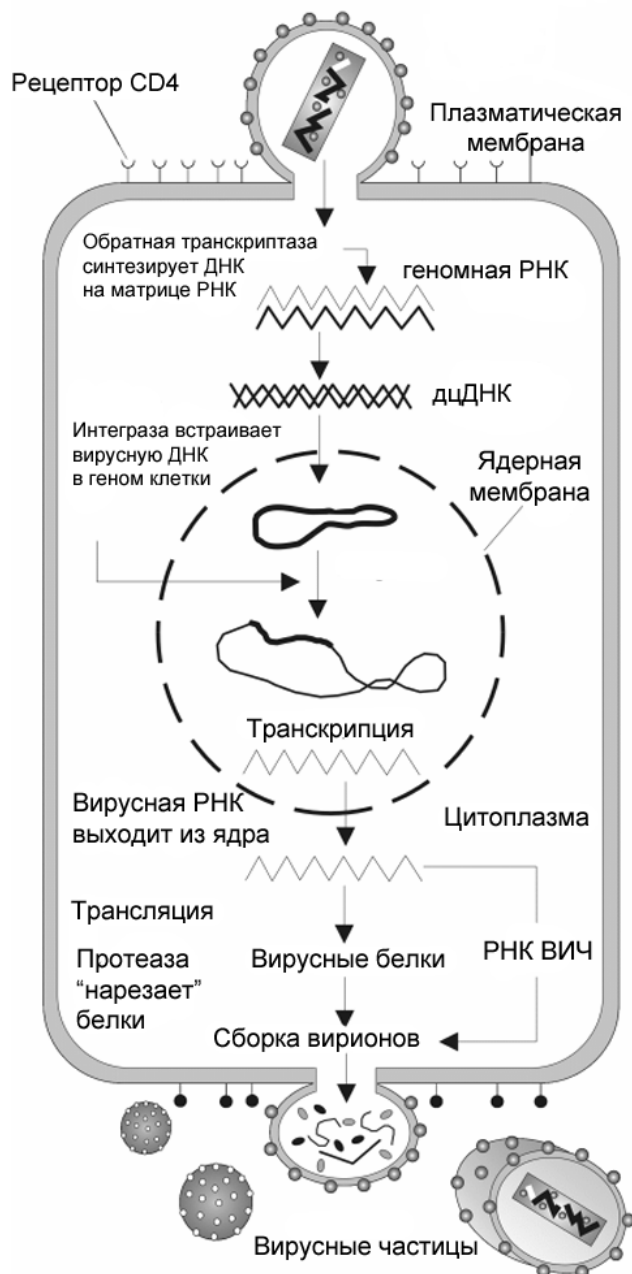


Рисунок 20 — Патогенез ВИЧ-инфекции

На основании четкой связи прогрессирования заболевания со снижением у больного количества CD-4-лимфоцитов считают, что уменьшение количества этих клеток является главной особенностью патогенеза заболевания (норма 800 в 1 мм³ крови).

Инфицированные ВИЧ CD-4-лимфоциты распознаются иммунной системой как чужеродные и разрушаются клетками киллерами. Кроме то-

го, уменьшению CD-4 могут способствовать цитокины: фактор некроза опухолей (ФНО), интерлейкин-1 (ИЛ-1), которые секретируются ВИЧ-инфицированными макрофагами.

Уменьшение лимфоцитов CD-4 (лимфоцит-хелпер) и CD-8 (лимфоцит-супрессор) приводит к спонтанной активации В-клеток и развитию поликлональной гипергаммаглобулинемии за счет продукции неспецифических Ig, повышается концентрация ЦИК.

В результате снижается сопротивляемость организма к вторичным инфекциям и развитию злокачественных заболеваний. Кроме того, за счет прямого цитопатического действия вируса или в результате опосредованного действия (аутоиммунные механизмы) происходит поражение клеток нервной системы, различных клеток системы крови, сердечно-сосудистой, костно-мышечной, эндокринной и других систем. Все это обуславливает разнообразие клинической симптоматики и полиорганность поражений.

Примечание: лимфоцит T₈-супрессор блокирует антителообразование, которое осуществляют В-лимфоциты.

Репликация — процесс образования реплики.

Реплика — молекула нуклеиновой кислоты, синтезированная на другой молекуле (матрице).

9. Что такое «сероконверсионное окно»?

Первичная реакция организма на внедрение ВИЧ проявляется выработкой антител. Однако от момента заражения до выработки антител (сероконверсия) обычно проходит в среднем от 3 нед. до 3 мес. Нередки случаи сероконверсии через 6 мес., описаны случаи сероконверсии даже через 1–3 года после инфицирования. Этот период называется «сероконверсионное окно». У 15–25 % инфицированных период острой инфекции совпадает с периодом сероконверсии, т. е. клиника есть, а антител нет, у остальных острая инфекция может появиться в момент появления антител и спустя некоторое время после их появления (5–9 мес.).

10. Назовите клиническую классификацию ВИЧ-инфекции.

В нашей стране используется следующая клиническая классификация ВИЧ-инфекции (рисунок 21):

- 1) острая инфекция;
- 2) АИ — вирусоносительство;
- 3) ПГЛ;
- 4) пре-СПИД, САК;
- 5) СПИД.

Все эти стадии могут появляться непоследовательно и необязательно присутствовать у всех инфицированных.

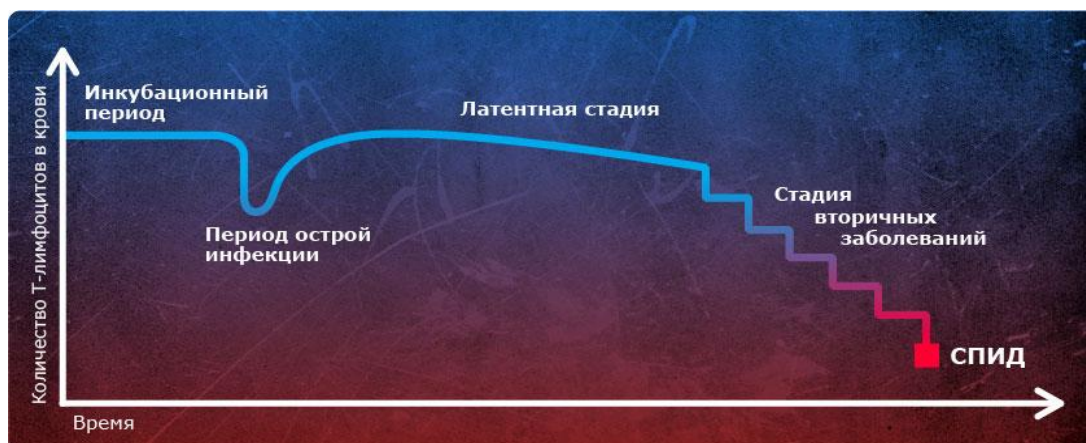


Рисунок 21 — Стадии течения ВИЧ-инфекции

11. Дайте характеристику стадии острой инфекции:

Симптоматика заболевания чаще всего появляется между 6–12 нед. после инфицирования, но может появиться через 1 нед. и через 8–12 мес., и более. Клиническая картина чаще всего проявляется мононуклеозоподобным (воспаление и увеличение лимфатических узлов, увеличение печени и (или) селезенки, ангина) синдромом с асептическим менингитом, или без него, либо эта стадия протекает в субклинической форме.

Период острой инфекции у 15–25 % инфицированных совпадает с периодом сероконверсии, поэтому при появлении первых клинических симптомов в сыворотке крови больного можно не обнаружить антител к белкам и гликопротеидам ВИЧ. В стадии острой инфекции часто отмечается транзиторное снижение уровня CD4 Т-лимфоцитов, которое иногда сопровождается развитием клинических проявлений вторичных заболеваний (кандидозы, герпесвирусная инфекция). Эти проявления как правило слабо выражены, кратковременны и хорошо поддаются терапии.

Острая инфекция отмечается у 50–90 % инфицированных лиц в первые 3–6 мес. после заражения. Продолжительность клинических проявлений острой инфекции варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев. Однако обычно продолжительность стадии острой инфекции составляет 2–3 нед., после чего заболевание переходит в одну из двух других стадий — АИ или ПГЛ. Возможны рецидивы клинических проявлений острой инфекции. В единичных случаях острая инфекция может, минуя стадии АИ и ПГЛ, переходить в стадию САК (пре-СПИД).

12. Охарактеризуйте стадию АИ (вирусоносительство).

Характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявлений и симптомов ВИЧ-инфекции. Отнесение лиц к этой группе осуществляют на основании данных эпидемиологического анамнеза и лабораторных исследований. Последние включают поиск антител к ВИЧ в сыворотке крови, анализ форменных элементов крови с целью выявления лимфопении и

тромбоцитопении, иммунологические методы, позволяющие определить количество и соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров, анализ фракций Ig.

В стадии FB может отмечаться умеренное увеличение лимфоузлов. У пациентов с АИ определяются антитела к антигенам ВИЧ.

13. Опишите стадию ПГЛ.

Характеризуется наличием выраженной лимфаденопатии в течение трех и более месяцев у лиц с эпидемиологическими данными о возможности заражения ВИЧ при отсутствии каких-либо других инфекций и видимых причин.

Характерной чертой этой стадии является увеличение не менее 2 лимфоузлов в двух разных областях их локализации, исключая паховые лимфоузлы (у взрослых до 1 см, у детей до 0,5 см в диаметре), сохраняющихся в течение не менее 3 мес. Лимфаденопатия может отмечаться и на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, однако на III стадии она является единственным клиническим проявлением. АИ и ПГЛ развиваются после стадии острой инфекции или непосредственно после стадии «сероконверсивного окна». Увеличенные лимфоузлы могут уменьшаться и вновь увеличиваться в размерах, таким образом, стадии II и III могут чередоваться. В целом три первые стадии характеризуются относительным равновесием между иммунным ответом организма и действием вируса. Длительность этого периода может варьировать от 2–3 до 10–15 лет. В этот период отмечается постепенное снижение уровня CD-4-лимфоцитов, в среднем со скоростью 50–70 клеток/мм³ в год.

14. Что такое СПИД-ассоциированный симптомокомплекс (пре-СПИД, САК)?

На данном этапе заболевания признаки оппортунистических инфекций или опухолевых поражений, присущих развернутой картине СПИД, еще отсутствуют.

По мере прогрессирования заболевания у пациентов начинают выявляться клинические симптомы, свидетельствующие об углублении поражения иммунной системы, что характеризует переход ВИЧ-инфекции в стадию САК (пре-СПИД). Эта стадия обычно начинает развиваться через 3–5 лет от момента заражения. Для нее характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, которые с течением времени (через 5–7 лет от момента заражения) приобретают затяжное течение.

Примечание: оппортунистические инфекции — это тяжелые формы инфекций, вызванные условно-патогенными возбудителями, и некоторые онкологические заболевания.

15. Чем характеризуется стадия СПИД?

Стадия СПИД (через 7–10 лет после инфицирования) характеризуется развитием тяжелых, угрожающих жизни вторичных заболеваний (СПИД-ассоциированные заболевания), их генерализованным характером, поражением ЦНС. Имеющиеся у больных поражения органов и систем носят необратимое течение: одно заболевание сменяет другое. Даже адекватно проводимая терапия вторичных заболеваний малоэффективна и больной погибает в течение нескольких месяцев.

Известно 21 СПИД-ассоциированное заболевание. Наиболее часто встречаются:

- грибковые заболевания верхних дыхательных путей, пищевода, легких;
- туберкулез (легочной и внелегочной);
- пневмонии (пневмоцистная, рецидивная);
- рак, лимфомы, саркома Капоши и др.

Приведенные сроки развития стадий болезни носят усредненный характер. В ряде случаев заболевание развивается более быстро и уже через 2–3 года переходит в терминальную стадию.

Глава 3. Современные методы диагностики и принципы лечения ВИЧ-инфекции

1. На основании чего устанавливается диагноз ВИЧ-инфекции?

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливается на основании:

- 1) эпидемиологического анамнеза;
- 2) клинических проявлений болезни;
- 3) специфических лабораторных методов исследования.

Для диагностики СПИДа ВОЗ разработаны так называемые «критерии Банги».

Большие признаки:

- потеря массы тела более 10 % от исходной;
- хроническая диарея в течение месяца;
- длительная лихорадка в течение месяца.

Малые признаки:

- упорный кашель более 1 мес.;
- генерализованный зудящий дерматит;
- опоясывающий лишай в анамнезе;
- хроническая или диссеминированная герпетическая инфекция (простой герпес);
- генерализованная лимфаденопатия.

Диагноз СПИДа может быть выставлен по этим критериям, если у больного обнаружены одновременно 2 больших признака и 1 малый.

Содержание CD-4-лимфоцитов — менее 400 клеток в 1 мм^3 (норма более 800 клеток в 1 мм^3).

2. Назовите методы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции.

В настоящее время существуют следующие методы диагностики ВИЧ: *косвенные тесты* позволяют обнаружить специфические антитела к ВИЧ, которые имеются почти у 100 % ВИЧ-инфицированных; *прямые тесты* определяют собственно ВИЧ, антигены ВИЧ или нуклеиновые кислоты ВИЧ (вирусная нагрузка). Вирусную нагрузку (число молекул геномной РНК ВИЧ в мл крови) напрямую связывают со скоростью снижения количества CD4+ лимфоцитов, эта характеристика является важным прогностическим показателем на ранних стадиях заболевания.

3. Назовите этапы лабораторной диагностики и используемые методы.

Для определения антител к ВИЧ, необходимо использовать, по крайней мере, два разных теста: предварительный тест (скрининг-тест) и подтверждающий тест. Большинство современных скрининг-тестов основаны на ИФА или сходных методах; они обладают высокой чувствительностью (до 99 %) и специфичностью (до 99,5 %). Используемые в тесте антигены соответствуют антителам, которые могли выработаться в организме пациента к ВИЧ определенного типа (ВИЧ-1, ВИЧ-2). Для подтверждения результатов скрининг-тестов наиболее часто используют *иммуноблоттинг*. Иммуноблоттинг проводится только при получении положительного результата скрининг-теста.

Метод полимеразной цепной реакции позволяет определять количество копий РНК ВИЧ в плазме крови, что называют «вирусной нагрузкой». Минимальной вирусной нагрузкой является 5000 копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы, что свидетельствует о медленном прогрессировании болезни или отсутствии прогрессирования вообще. Высокая вирусная нагрузка — более 10000 копий в 1 мл плазмы.

В настоящее время разработаны *экспресс-тесты* для диагностики ВИЧ. Методы экспресс-анализа основаны на методах реакции агглютинации, ИФА на полимерных мембранах (тест-полоски), иммунологическом фильтрационном анализе и иммунохроматографии. Экспресс-тесты дают результат в течение 15–30 минут и удобны, когда результат необходимо получить быстро, например, при срочном хирургическом вмешательстве.

19. Каковы современные принципы лечения ВИЧ-инфекции?

Для специфического этиотропного лечения ВИЧ-инфекции в настоящее время применяются антиретровирусные препараты. *Цель лечения* — максимальное снижение ВИЧ в крови на возможно более длительный срок.

На сегодняшний день все антиретровирусные препараты являются дорогостоящими и высокотоксичными средствами, способными вызывать угрожающие жизни реакции (поражение печени, лактат-ацидоз и др.).

Специфическую терапию следует начинать как можно в более ранние сроки, т. е. до развития выраженных форм болезни.

Наиболее эффективно использование комбинации 2–3 вирусоспецифических препаратов.

Лечение проводится сравнительно короткими курсами (3–6 мес.) в течение неограниченно длительного времени с 3-месячными перерывами.

Для контроля за эффективностью лечения следует использовать современные вирусологические и иммунологические лабораторные тесты.

Для лечения ВИЧ-инфекции используют следующие группы антиретровирусных препаратов (рисунок 22):

1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (зидовудин, ламивудин, ставудин).
2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (невирапин, эфавиренз).
3. Ингибиторы протеазы (саквинавир, ритонавир).
4. Ингибиторы интегразы (ралтегравир).
5. Ингибиторы рецепторов (маравирок).
6. Ингибиторы проникновения (энфувиртид).
7. Ингибиторы транскрипции (перспективные препараты).

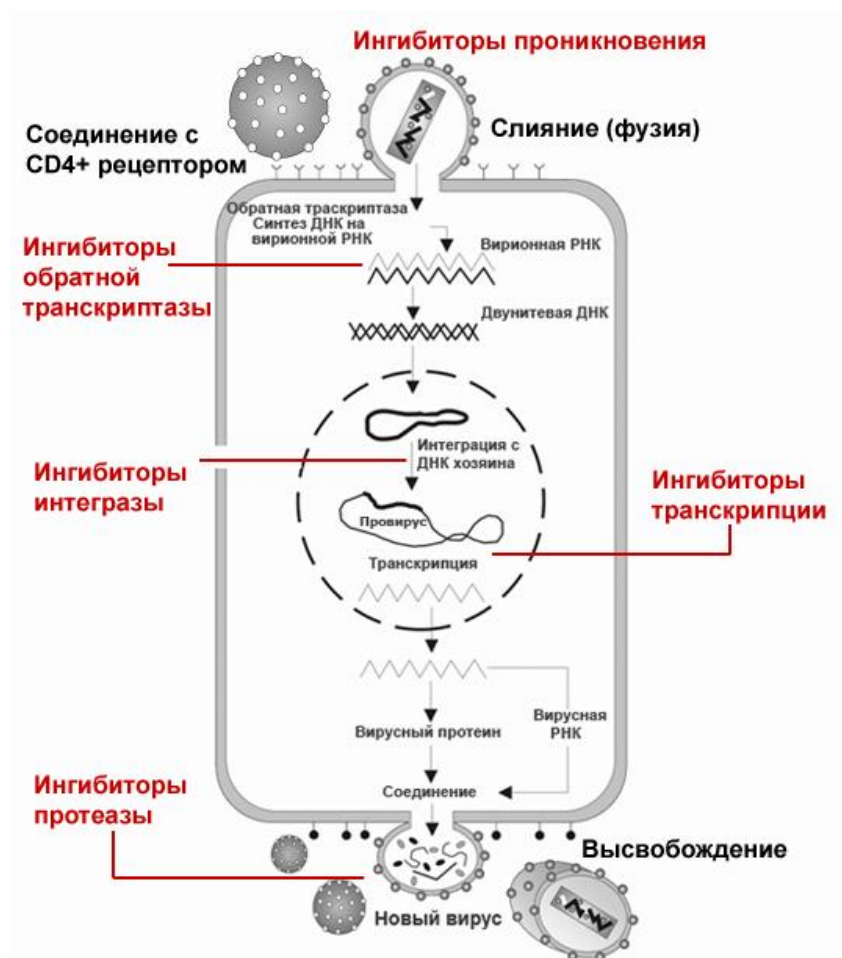


Рисунок 22 — Группы препаратов, применяемые для лечения ВИЧ-инфекции (существующие и перспективные)

В 2014 г. в глобальных масштабах АРТ получали 15,8 млн людей с ВИЧ. За период с 2000 по 2015 гг. число новых ВИЧ-инфекций уменьшилось на 35 %, уровень смертности, связанной со СПИДом, снизился на 24 %, т. е. было спасено около 7,8 млн человеческих жизней в результате международных усилий, которые привели к выполнению в глобальных масштабах задач по ВИЧ в рамках Целей тысячелетия в области развития. Расширение масштабов АРТ для охвата всех людей с ВИЧ и расширение выбора вариантов для профилактики может способствовать предотвращению 21 млн случаев смерти, связанной со СПИДом, и 28 млн новых инфекций к 2030 г.

РАЗДЕЛ IV. ЗАДАНИЯ ДЛЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ

Выбери один правильный ответ из предлагаемых вариантов ответов

Глава 1. Задания для тестового контроля к разделу I «Диагностика аллергических заболеваний»

1. Понятие «аллергия» впервые было предложено:

Варианты ответа:

- а) А. Д. Адо;
- б) К. Пирке;
- в) А. М. Безредка;
- г) П. Джеллом и Р. Кумбсом;
- д) И. И. Мечниковым.

2. Наиболее полным определением аллергии является:

Варианты ответа:

- а) иммунная реакция организма на вещества с аллергенными свойствами;
- б) извращенная реакция организма на внедрение аллергенов;
- в) иммунная реакция организма, сопровождающаяся повреждением собственных тканей;
- г) измененная чувствительность организма к аллергенам;
- д) повышенная чувствительность организма к аллергенам.

3. Аллергические заболевания — это...

Варианты ответа:

- а) болезни с наследственным предрасположением;
- б) наследственные болезни;
- в) генные заболевания;
- г) хромосомные заболевания;
- д) болезни, которые развиваются только при действии аллергенов.

4. При аллергической реакции, в отличие от иммунной, наблюдается:

Варианты ответа:

- а) образование антител;
- б) плазматизация В-лимфоцитов;
- в) уничтожение антигена;
- г) повреждение собственных тканей организма;
- д) повышение фагоцитарной активности макрофагов.

5. Фактор, вызывающий аллергию, называется:

Варианты ответа:

- а) канцероген;
- б) флогоген;
- в) пироген;
- г) аллерген;
- д) онкоген.

6. Причиной поллинозов является:

Варианты ответа:

- а) домашняя пыль;
- б) пыльца злаковых трав;
- в) выделения микрочлещей;
- г) антибиотики;
- д) споры грибов.

7. Аллергены — наиболее часто вызывающие развитие аллергических реакций I типа все, кроме:

Варианты ответа:

- а) домашней пыли;
- б) бактериальных токсинов;
- в) постельных микрочлещей;
- г) эпидермальных аллергенов;
- д) пыльцы растений.

8. Какие аллергены являются причиной поллинозов?

Варианты ответа:

- а) домашняя пыль;
- б) шерсть животных;
- в) постельные микрочлещи;
- г) пыльца деревьев;
- д) бактериальные токсины.

9. Гаптены приобретают антигенные свойства только после:

Варианты ответа:

- а) воздействия на иммунокомпетентные клетки;
- б) соединения с белками организма;
- в) соединения с желчными кислотами;
- г) образования парных соединений с серной кислотой;
- д) предварительного взаимодействия с макрофагом.

10. В основе классификации аллергических реакций по П. Джеллу и Р. Кумбсу лежит:

Варианты ответа:

- а) время появления клинических проявлений аллергических реакций;
- б) этиология аллергических реакций;
- в) патогенез аллергических реакций;
- г) степень тяжести аллергических реакций;
- д) характер клинических проявлений.

11. В основе иммунологической стадии аллергических реакций лежит:

Варианты ответа:

- а) образование медиаторов аллергии;
- б) дегрануляция тучных клеток;
- в) реакция клеток на действие медиаторов аллергии;
- г) образование антител, сенсibilизированных т-лимфоцитов;
- д) снижение титра антител.

12. Патохимическая стадия аллергических реакций характеризуется:

Варианты ответа:

- а) нарушением микроциркуляции;
- б) спазмом гладкомышечных элементов;
- в) повышением проницаемости стенок сосудов;
- г) освобождением медиаторов аллергии;
- д) образованием иммунных комплексов.

13. Патофизиологическая стадия аллергических реакций характеризуется:

Варианты ответа:

- а) образованием иммунных комплексов;
- б) активацией биологически активных веществ;
- в) структурными и функциональными нарушениями в органах и тканях;
- г) синтезом антител;
- д) образованием сенсibilизированных лимфоцитов.

14. Сенсibilизация организма развивается:

Варианты ответа:

- а) при повторном введении анафилактогена;
- б) при первичном поступлении аллергена;
- в) после перенесенного анафилактического шока;
- г) после иммунотерапии аллергенами;
- д) после введения разрешающей дозы аллергена.

15. В развитии аллергических реакций реакинового типа принимают участие Ig класса:

Варианты ответа:

- а) А;
- б) М;
- в) Е;
- г) G;
- д) D.

16. Реагиновый тип аллергических реакций играет основную роль в патогенезе:

Варианты ответа:

- а) туберкулеза;
- б) реакции отторжения трансплантата;
- в) аутоиммунной гемолитической анемии;
- г) атопической формы БА;
- д) сывороточной болезни.

17. Пищевую аллергию чаще вызывает:

Варианты ответа:

- а) арбуз;
- б) вишня;
- в) мясо;
- г) рыба;
- д) злаковые.

18. К бытовым аллергенам относится:

Варианты ответа:

- а) домашняя пыль;
- б) пенициллин;
- в) пыльца березы;
- г) яйцо;
- д) мясо.

19. Домашнее животное, чаще вызывающее аллергию:

Варианты ответа:

- а) кошка;
- б) морская свинка;
- в) собака;
- г) черепаха;
- д) хомяк.

20. Аллергические реакции чаще вызывают:

Варианты ответа:

- а) антибиотики;
- б) антигистаминные препараты;
- в) антиагреганты;
- г) антикоагулянты;
- д) НПВС.

21. Аллергические реакции чаще вызывает:

Варианты ответа:

- а) линкомицин;
- б) пенициллин;
- в) ристомицин;
- г) эритромицин;
- д) ванкомицин.

22. При аллергии на пенициллин следует назначить:

Варианты ответа:

- а) ампициллин;
- б) оксациллин;
- в) ампиокс;
- г) эритромицин;
- д) оспамокс.

23. Клинические симптомы крапивницы:

Варианты ответа:

- а) инспираторная одышка, осиплость голоса;
- б) непроизвольное мочеиспускание и дефекация;
- в) падение АД, нитевидный пульс;
- г) сыпь, кожный зуд;
- д) слезотечение, ринорея.

24. Локализация сыпи при крапивнице:

Варианты ответа:

- а) лицо;

- б) верхние конечности;
- в) туловище;
- г) нижние конечности;
- д) любые участки тела.

25. Клинические симптомы отека Квинке:

Варианты ответа:

- а) отеки на лице, затруднение дыхания;
- б) повышение АД, рвота;
- в) кожный зуд, падение АД;
- г) потеря сознания, повышение АД;
- д) отеки на ногах.

26. При лечении отека гортани применяют:

Варианты ответа:

- а) преднизолон, лазикс;
- б) пенициллин, бутадиион;
- в) валидол, нитроглицерин;
- г) клофелин, пентамин;
- д) стрептокиназу, ацетилсалициловую кислоту.

27. Наиболее тяжелое проявление аллергической реакции немедленного типа:

Варианты ответа:

- а) анафилактический шок;
- б) аллергический дерматит;
- в) аллергический васкулит;
- г) крапивница;
- д) отек Квинке.

28. Анафилактический шок чаще возникает при введении лекарственного препарата:

Варианты ответа:

- а) внутрь;
- б) ингаляционно;
- в) парентерально;
- г) сублингвально;
- д) на кожно.

29. Анафилактический шок чаще вызывают аллергены:

Варианты ответа:

- а) бытовые;
- б) лекарственные;

- в) пищевые;
- г) пылевые;
- д) физические.

30. Резкое падение АД наблюдается при:

Варианты ответа:

- а) анафилактическом шоке;
- б) крапивнице;
- в) отеке Квинке;
- г) сывороточной болезни;
- д) поллинозе.

31. Неотложную помощь при анафилактическом шоке начинают оказывать:

Варианты ответа:

- а) в палате;
- б) в процедурном кабинете;
- в) в приемном отделении;
- г) на месте развития;
- д) в палате интенсивной терапии.

32. Неотложная помощь при анафилактическом шоке:

Варианты ответа:

- а) атропин, морфин, баралгин;
- б) адреналин, преднизолон, мезатон;
- в) дибазол, клофелин, лазикс;
- г) корвалол, строфантин, лазикс;
- д) морфин, лазикс, преднизолон.

33. О начале аллергического отека гортани могут свидетельствовать все, кроме:

Варианты ответа:

- а) охриплости голоса;
- б) «лающего» кашля;
- в) стридорозного дыхания
- г) инспираторной одышки;
- д) экспираторной одышки.

34. К типам аллергических реакций относятся следующие, кроме:

Варианты ответа:

- а) анафилактический;
- б) цитотоксический;
- в) дисгормональный;

- г) иммунокомплексный;
- д) антирецепторный.

35. К инфекционной группе аллергенов относятся:

Варианты ответа:

- а) шерсть и перхоть животных;
- б) простейшие;
- в) холод;
- г) пыльца растений;
- д) антиинфекционные сыворотки.

36. При проведении провокационных тестов аллерген можно вводить пациенту:

Варианты ответа:

- а) накожно;
- б) внутривенно;
- в) ингаляционно;
- г) на конъюнктиву;
- д) все ответы верны.

37. Для крапивницы наиболее характерны:

Варианты ответа:

- а) кожный зуд, волдырная сыпь;
- б) отсутствие кожного зуда;
- в) папулезная сыпь на коже;
- г) конъюнктивит;
- д) ринит

38. Отек Квинке чаще локализуется:

Варианты ответа:

- а) в гортани;
- б) на ладонях;
- в) на стопах;
- г) в области крестца;
- д) в тонкой кишке.

39. Этиологическим фактором развития поллиноза является:

Варианты ответа:

- а) шерсть животных;
- б) пыльца ветроопыляемых растений;
- в) домашняя пыль;
- г) перо подушки;
- д) инсектные аллергены.

40. Анафилактический шок развивается после контакта с аллергеном через:

Варианты ответа:

- а) 1–60 мин;
- б) 1–2 сут;
- в) 4–5 ч;
- г) 12 ч;
- д) 6–7 дней.

41. Для клинической картины анафилактического шока характерно все, кроме:

Варианты ответа:

- а) снижения АД;
- б) брадикардии;
- в) тахикардии;
- г) нарушения сознания;
- д) бронхообструктивного синдрома.

42. Наиболее частыми проявлениями поллинозов являются:

Варианты ответа:

- а) конъюнктивит;
- б) судороги;
- в) потеря сознания;
- г) снижение АД;
- д) диарея.

43. Гаптен — это...

Варианты ответа:

- а) химическое вещество, способное вызвать иммунную реакцию после соединения с белками;
- б) вещества, способные при попадании в организм запускать иммунную реакцию;
- в) химическое соединение, блокирующее развитие иммунной реакции;
- г) белок, способный вызывать гиперсенсibilизацию организма;
- д) белок, вызывающий аутоиммунное воспаление.

44. Основным патогенетическим механизмом развития острой крапивницы являются аллергические реакции:

Варианты ответа:

- а) I типа;
- б) II типа;
- в) III типа;
- г) IV типа;
- д) II и III типов.

45. Эпизод острой крапивницы длится:

Варианты ответа:

- а) 2–3 ч;
- б) 1–2 сут;
- в) 7–10 дней;
- г) 10–15 мин;
- д) до 60 мин.

46. Для крапивницы характерно образование на коже:

Варианты ответа:

- а) волдырей;
- б) гиперкератоза;
- в) фурункулов;
- г) пустул;
- д) узелков.

47. При отеке гортани для оказания неотложной помощи применяют:

Варианты ответа:

- а) ГКС;
- б) антикоагулянты;
- в) сосудосуживающие препараты;
- г) бета-адреноблокаторы;
- д) НПВС.

48. Для поллинозов характерно все, кроме:

Варианты ответа:

- а) сезонности обострений;
- б) усиления проявлений в сухую погоду;
- в) наследственной предрасположенности;
- г) высокого лечебного эффекта антибиотиков;
- д) лечебного эффекта антигистаминных препаратов.

49. Волдырь — это:

Варианты ответа:

- а) полостной элемент кожной сыпи;
- б) локальный отек сосочкового слоя дермы;
- в) клеточный локальный инфильтрат кожи;
- г) воспаление волосяного фолликула;
- д) воспаление потовых желез и окружающей ткани.

50. При анафилактическом шоке в место попадания аллергена вводят:

Варианты ответа:

- а) преднизолон;

- б) димедрол;
- в) адреналин;
- г) лазикс;
- д) морфин.

51. Клиническими признаками отека гортани являются все, кроме:

Варианты ответа:

- а) сухих свистящих хрипов в легких;
- б) резко ослабленного везикулярного дыхания над всей поверхностью легких;
- в) охриплости голоса;
- г) одышки;
- д) сухого «лающего» кашля.

52. Клиническими признаками отека Квинке с локализацией в кишечнике являются все, кроме:

Варианты ответа:

- а) интенсивных болей в животе;
- б) рвоты;
- в) усиленной перистальтики кишечника;
- г) вздутия живота;
- д) крови и гноя в кале.

53. Период разрешения отека Квинке с локализацией в кишечнике проявляется:

Варианты ответа:

- а) лихорадкой;
- б) профузными поносами;
- в) запорами;
- г) выделением крови с калом;
- д) повышением АД.

54. Клиническими вариантами анафилактического шока являются все, кроме:

Варианты ответа:

- а) асфиктического;
- б) лихорадочного;
- в) гемодинамического;
- г) отечного;
- д) церебрального.

55. Церебральный вариант анафилактического шока характеризуется:

Варианты ответа:

- а) коматозным состоянием;

- б) судорожным синдромом;
- в) синдромом паркинсонизма;
- г) резким повышением АД;
- д) анасаркой.

56. Типичными местами локализации ангионевротического отека являются все, кроме:

Варианты ответа:

- а) миндалин;
- б) языка;
- в) мошонки;
- г) области лодыжек;
- д) губ.

57. Укажите характерные черты отека Квинке:

Варианты ответа:

- а) представлен резко зудящим пигментированным инфильтратом;
- б) имеет вид бледного плотного инфильтрата, ямка не остается;
- в) при надавливании на участок инфильтрата остается ямка;
- г) подвижность;
- д) имеет нисходящий характер.

58. Укажите клинические проявления, характерные для поллиноза:

Варианты ответа:

- а) слезотечение;
- б) блефароспазм;
- в) затруднение носового дыхания;
- г) ринорея;
- д) все ответы верны.

59. В общем анализе крови у пациентов с крапивницей можно обнаружить:

Варианты ответа:

- 1) эозинофилию;
- 2) нейтрофильный лейкоцитоз;
- 3) ускоренную СОЭ;
- 4) анемию;
- 5) бластные клетки.

А. Верно: 1, 2, 3. Б. Верно: 2, 3, 4. В. Верно: 3, 4, 5. Г. Верно: 1, 2, 3, 4.
Д. Верны все ответы.

60. Вероятные пути поступления аллергенов в организм:

Варианты ответа:

- а) инъекционный;
- б) энтеральный;

- в) ингаляционный;
- г) контактный;
- д) все ответы верны.

61. К неинфекционным аллергенам, вызывающим острые аллергозы, относят:

Варианты ответа:

- 1) вирусы;
- 2) мицелий и споры грибов;
- 3) дафнии;
- 4) перхоть животных;
- 5) семена растений;
- 6) перо подушки.

А. Верно: 1, 2, 3, 4. Б. Верно: 2, 3, 4, 5. В. Верно: 3, 4, 5, 6. Г. Верно: 2, 3, 4, 5, 6. Д. Верны все ответы.

62. Для тяжелого анафилактического шока характерны:

Варианты ответа:

- а) продромальный период длительностью 20–30 мин;
- б) потеря сознания, наступающая без предварительного продромального периода;
- в) сухие хрипы по всем легочным полям;
- г) рецидивирующий бронхообструктивный синдром, сопровождающийся сосудистым коллапсом;
- д) повышение АД.

63. Клинические проявления аллергических и псевдоаллергических реакций:

Варианты ответа:

- а) однотипны;
- б) различны по времени развития после воздействия этиологического фактора;
- в) различны по локализации;
- г) различны по способу их купирования;
- д) различны по осложнениям.

64. Реагиновому типу аллергических реакций соответствует:

Варианты ответа:

- а) цитотоксический;
- б) иммунокомплексный;
- в) анафилактический;
- г) клеточный;
- д) все ответы верны.

65. Согласно классификации П. Джелла и Р. Кумбса, II типу аллергических реакций соответствует:

Варианты ответа:

- а) цитотоксический;
- б) клеточный;
- в) реагиновый;
- г) иммунокомплексный;
- д) анафилактический.

Глава 2. Задания для тестового контроля к разделу II «Диагностика суставного синдрома»

1. Какие из нижеперечисленных типов болей не относятся к суставным?

Варианты ответа:

- а) воспалительные;
- б) механические;
- в) функциональные;
- г) стартовые;
- д) дистензионные.

2. Какие из рентгенологических признаков являются нехарактерными для РА?

Варианты ответа:

- а) краевые узурсы суставных поверхностей костей;
- б) остеофиты;
- в) сужение суставной щели;
- г) остеопороз;
- д) подвывихи суставов.

3. К диагностическим критериям ревматоидного артрита не относятся:

Варианты ответа:

- а) ревматоидные узелки;
- б) узелки Гебердена;
- в) утренняя скованность;
- г) РФ сыворотки крови;
- д) цитруллиновые антитела.

4. Для РА не характерно:

Варианты ответа:

- а) утренняя скованность;

- б) суставная крепитация;
- в) симметричность припухания суставов;
- г) боли воспалительного типа;
- д) деформация пораженных суставов.

5. Лабораторные исследования при активном РА не выявляют:

Варианты ответа:

- а) отсутствие воспалительной реакции в крови;
- б) ускорение СОЭ;
- в) повышение острофазовых показателей крови;
- г) лейкоцитоз;
- д) РФ, АЦЦП.

6. При РА боль не сопровождается:

Варианты ответа:

- а) усилением ночью;
- б) утренней скованностью;
- в) ослаблением ночью;
- г) ощущением «тугих перчаток» применительно к суставам кисти;
- д) ограничение объема движений из-за боли.

7. Симптом «тугой перчатки» наиболее характерен для:

Варианты ответа:

- а) подагры;
- б) ревматического артрита;
- в) РА;
- г) ОА;
- д) РеА.

8. Понятие «серопозитивный вариант РА» включает:

Варианты ответа:

- а) обнаружение в крови больного LE-клеток;
- б) выявление в крови больного высокого уровня серомукоида;
- в) обнаружение в синовиальной жидкости большого количества нейтрофилов;
- г) выявление в крови больного РФ;
- д) увеличение в крови эозинофилов.

9. Минимальным диагностическим титром РФ в сыворотке крови (латекс-тест) является:

Варианты ответа:

- а) 1 : 10;
- б) 1 : 20;

- в) 1 : 32;
- г) 1 : 64;
- д) 1 : 128.

10. Минимальным диагностическим титром РФ в реакции Валера — Розе является:

Варианты ответа:

- а) 1 : 20;
- б) 1 : 32;
- в) 1 : 64;
- г) 1 : 128;
- д) 1 : 256.

11. Диагностическим критерием РА является утренняя скованность длительностью не менее:

Варианты ответа:

- а) 20 мин;
- б) 1 ч;
- в) 3 ч;
- г) 12 ч;
- д) 1 сут.

12. Для нормальной синовиальной жидкости не характерно:

Варианты ответа:

- а) прозрачная;
- б) бесцветная;
- в) цитоз не более $0,2 \times 10^9/\text{л}$;
- г) высокой плотности;
- д) низкой плотности.

13. Признаками 1 стадии РА являются:

Варианты ответа:

- а) околоуставной остеопороз;
- б) сужение суставной щели;
- в) единичные краевые узурсы околоуставных поверхностей костей;
- г) множественные краевые узурсы околоуставных поверхностей костей;
- д) подвывихи.

14. Признаками 2 стадии РА являются, кроме:

Варианты ответа:

- а) околоуставного остеопороза;
- б) сужения суставной щели;
- в) единичных краевых узуров хряща;

- г) множественных краевых узуров околоуставных поверхностей костей;
- д) единичных краевых узуров костей сустава.

15. Признаками 3 стадии РА являются, кроме:

Варианты ответа:

- а) околоуставного остеопороза;
- б) сужения суставной щели;
- в) единичных краевых узуров околоуставных поверхностей костей;
- г) множественных краевых узуров хряща;
- д) множественных краевых узуров костей сустава.

16. Признаками 4 стадии РА являются, кроме:

Варианты ответа:

- а) околоуставного остеопороза;
- б) сужения суставной щели;
- в) единичных краевых узуров околоуставных поверхностей костей;
- г) множественных краевых узуров околоуставных поверхностей костей;
- д) костных анкилозов.

17. Симптом утренней скованности является следствием:

Варианты ответа:

- а) реактивного миозита;
- б) нарушения суточного ритма продукции ГКС надпочечниками;
- в) отека мышц, вследствие гиперальдостеронизма;
- г) воспалительной отечности мышц и суставов;
- д) нарушение околоуставной иннервации.

18. Рентгенографическими признаками ОА являются, кроме:

Варианты ответа:

- а) краевых узуров суставных поверхностей;
- б) остеофитов;
- в) сужения суставной щели;
- г) субхондрального склероза;
- д) деформации сустава.

19. Для ОА характерно, кроме:

Варианты ответа:

- а) симметричной припухлости суставов;
- б) суставной крепитации;
- в) боли механического типа;
- г) «стартовых» болей в суставах;
- д) усиления болей к концу рабочего дня.

20. При ОА наиболее часто поражаются суставы, кроме:

Варианты ответа:

- а) коленных;
- б) тазобедренных;
- в) первого плюснефалангового;
- г) проксимальных межфаланговых;
- д) локтевых.

21. Для остеоартроза характерен тип болей:

Варианты ответа:

- а) механический;
- б) воспалительный;
- в) функциональный;
- г) спастический;
- д) постоянный.

22. «Утиная походка» отмечается при поражении:

Варианты ответа:

- а) коленных суставов;
- б) тазобедренных суставов;
- в) суставов стоп;
- г) сустава поясничного отдела позвоночника;
- д) сустава грудного отдела позвоночника.

23. Узелки Бушара обнаруживаются при:

Варианты ответа:

- а) псориатическом артрите;
- б) РА;
- в) туберкулезном артрите;
- г) ОА;
- д) РеА.

24. Остеоартроз — это заболевание, характеризующееся, кроме:

Варианты ответа:

- а) первичной дегенерации суставного хряща;
- б) необратимым поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита;
- в) образованием краевых остеофитов;
- г) уплотнением субхондральной кости;
- д) длительным развитием.

25. «Суставная мышь» — это:

Варианты ответа:

- а) значительная гипертрофия ворсин синовиальной оболочки;
- б) наличие в суставной полости хрящевого обломка или обломка остеофита;
- в) наличие краевого суставного остеофита;
- г) наличие в полости сустава сгустка крови;
- д) наличие в полости сустава гноя.

26. После какой инфекции не развивается РеА?

Варианты ответа:

- а) кишечной;
- б) урогенитальной;
- в) носоглоточной;
- г) внутрикожной;
- д) при инфекционном эндокардите.

27. После какой продолжительности времени от начала инфекционного процесса чаще всего возникает РеА?

Варианты ответа:

- а) 1 день – 7 дней;
- б) 1 день – 1,5 мес.;
- в) 14 дней – 2 мес.;
- г) 1 месяц – 3 мес.;
- д) 1,5 мес. – 2,5 мес.

28. Какой антиген системы HLA вызывает предрасположенность к развитию РеА?

Варианты ответа:

- а) HLA – B11;
- б) HLA – B14;
- в) HLA – B19;
- г) HLA – B23;
- д) HLA – B27.

29. Что отличает РеА от инфекционного артрита?

Варианты ответа:

- а) начало заболевания;
- б) длительность заболевания;
- в) деформация сустава;
- г) отсутствие микроорганизма в суставных тканях;
- д) тип болей в суставах.

Глава 3. Задания для тестового контроля к разделу III «Симптоматология и диагностика ВИЧ-инфекции, СПИДа»

1. Что такое СПИД?

Варианты ответа:

- 1) болезнь, вызванная ВИЧ;
- 2) синдром приобретенного иммунного дефицита;
- 3) болезнь, вызванная условно-патогенным возбудителем;
- 4) терминальная фаза ВИЧ-инфекции;
- 5) онкологическое заболевание.

А. Верно: 1, 2, 4. Б. Верно: 2, 3, 5. В. Верно: 1, 3, 4. Г. Верно: 1, 3, 5.
Д. Верно: 1, 4, 5.

2. Основная клетка крови, которая поражается при ВИЧ-инфекции.

Варианты ответа:

- а) эритроцит;
- б) тромбоцит;
- в) лимфоцитарная клетка CD-8;
- г) лимфоцитарная клетка CD-4;
- д) нейтрофил.

3. СПИД-ассоциированные заболевания — это...

Варианты ответа:

- а) грибковые заболевания верхних дыхательных путей, пищевода, легких;
- б) туберкулез (легочной и внелегочной);
- в) пневмоцистная пневмония;
- г) саркома Капоши;
- д) верно все перечисленное.

4. Скрининг — метод обследования на ВИЧ-инфекцию:

Варианты ответа:

- а) ИФА;
- б) РИА;
- в) метод ПЦР;
- г) иммуноблотинг;
- д) все ответы верны.

5. Сколько клинических форм выделяют в течении ВИЧ-инфекции?

Варианты ответа:

- а) 3;
- б) 4;
- в) 5;

- г) 6;
- д) 7.

6. Пути передачи ВИЧ являются все, кроме:

Варианты ответа:

- а) трансплацентарного;
- б) воздушно-капельного;
- в) половой;
- г) парентального;
- д) вертикального.

7. Метод диагностики, позволяющий выявить наличие репликации ВИЧ:

Варианты ответа:

- а) ИФА;
- б) РИФ;
- в) ПЦР;
- г) иммуноблоттинг;
- д) микроскопия.

8. Вертикальный путь передачи ВИЧ — это...

Варианты ответа:

- а) от матери плоду;
- б) передача инфекции при переливании крови;
- в) от больных детей родителям;
- г) от человека к человеку при половых контактах;
- д) еда из одной посуды, рукопожатие.

9. Укажите группы риска заражения ВИЧ:

Варианты ответа:

- а) гомосексуалисты;
- б) наркоманы;
- в) проститутки;
- г) медработники;
- д) все вышеперечисленные.

10. Сколько лет в среднем проходит после инфицирования ВИЧ до развития картины СПИДа:

Варианты ответа:

- а) 1–2;
- б) 4–5;
- в) 10–15;
- г) 15–20;
- д) 7–10.

11. СПИД-индикаторные болезни — это...

Варианты ответа:

- а) туберкулез легких;
- б) кандидоз ротовой области;
- в) пневмоцистная пневмония;
- г) гистоплазмоз легких;
- д) цитомегаловирусный гепатит.

12. Всемирный день профилактики СПИДа:

Варианты ответа:

- а) 1 января;
- б) 20 июня;
- в) 1 декабря;
- г) 1 ноября;
- д) 1 мая.

13. Ежегодно в мире заражается ВИЧ-инфекцией:

Варианты ответа:

- а) 1 млн человек;
- б) 5 млн человек;
- в) 8 млн человек;
- г) 10 млн человек;
- д) 2–3 млн человек.

14. Ежегодно в Республике Беларусь новых случаев инфицирования ВИЧ:

Варианты ответа:

- а) 50–70;
- б) 2 тыс.;
- в) 100–200;
- г) 5 тыс.;
- д) 1 тыс.

15. Возбудитель СПИДа был впервые выделен в:

Варианты ответа:

- а) 1970 г.;
- б) 1980 г.;
- в) 1983 г.;
- г) 1990 г.;
- д) 1988 г.

16. Вероятность инфицирования плода от матери ВИЧ составляет:

Варианты ответа:

- а) 25–50 %;

- б) 5–20 %;
- в) 60–70 %;
- г) 80–90 %;
- д) 100 %.

17. От момента заражения ВИЧ до выработки антител обычно проходит:

Варианты ответа:

- а) 1 год;
- б) от 3 нед. до 3 мес.;
- в) 2 года;
- г) от 6 мес. до 1 года;
- д) от 3 дней до 3 нед.

18. «Сероконверсионным окном» называют период:

Варианты ответа:

- а) от момента заражения ВИЧ до появления антител;
- б) от момента заражения ВИЧ до 1 года;
- в) от момента заражения ВИЧ до 6 мес.;
- г) от появления антител до 2 лет;
- д) от появления антител до 1 года.

19. Период острой инфекции отмечается у 50–90 % инфицированных:

Варианты ответа:

- а) в течение первого месяца после инфицирования;
- б) в первые 3–6 мес. после заражения;
- в) в первые 2 мес. после заражения;
- г) в первые 2 нед. после заражения;
- д) в течение первого года после инфицирования.

20. Характерной чертой ПГЛ является:

Варианты ответа:

- а) увеличение всех поверхностно расположенных лимфоузлов;
- б) увеличение паховых и подмышечных лимфоузлов;
- в) увеличение не менее двух лимфоузлов в 2 разных группах более 1 см, исключая паховые у взрослых;
- г) увеличение не менее двух лимфоузлов в 2 группах до размера 0,5 см;
- д) увеличение всех поверхностно расположенных лимфоузлов, кроме подмышечных.

21. В норме в 1 мл плазмы крови содержится CD-4 T-лимфоцитов:

Варианты ответа:

- а) 500;
- б) 600;

- в) 700;
- г) 800;
- д) 900.

22. Средней скоростью снижения уровня CD-4 T-лимфоцитов в год при ВИЧ-инфицировании является:

Варианты ответа:

- а) 10–30 клеток в 1 мм^3 ;
- б) 30–40 клеток в 1 мм^3 ;
- в) 50–70 клеток в 1 мм^3 ;
- г) 100 клеток в 1 мм^3 ;
- д) нет верного ответа.

23. Большими признаками диагностики СПИДа являются:

Варианты ответа:

- а) опоясывающий лишай в анамнезе;
- б) хроническая диарея в течение месяца;
- в) зудящий дерматит;
- г) все ответы верны;
- д) все ответы неверны.

24. Малыми признаками диагностики СПИДа являются:

Варианты ответа:

- а) упорный кашель более 1 мес.;
- б) генерализованный зудящий дерматит;
- в) опоясывающий лишай в анамнезе;
- г) герпетическая инфекция;
- д) все вышеперечисленное.

25. Диагноз «СПИД» по критериям Банги может быть выставлен:

Варианты ответа:

- а) обнаружены одновременно 2 больших и 1 малый признак;
- б) обнаружены одновременно 1 большой и 3 малых признака;
- в) обнаружены одновременно 1 большой и 1 малый признак;
- г) обнаружены одновременно 2 больших признака;
- д) все ответы неверны.

26. Методы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции:

Варианты ответа:

- а) ИФА, иммуноблотинг, КФК;
- б) ПЦР, ИФА, АсАТ;
- в) ИФА, иммуноблотинг, ПЦР;

- г) ИФА, КФК, АсАТ;
- д) нет правильного ответа.

27. Для лечения ВИЧ-инфекции в основном используют:

Варианты ответа:

- а) антибиотики, жаропонижающие, ингибиторы ВИЧ;
- б) симптоматические и аналоги нуклеозидов;
- в) аналоги нуклеозидов, ненуклеозидные производные, ингибиторы интегразы ВИЧ;
- г) монотерапию;
- д) ингибиторы интегразы.

28. Диагноз ВИЧ-инфицирования устанавливается на основании:

Варианты ответа:

- а) эпиданамнеза;
- б) клинических проявлений болезни;
- в) специфических лабораторных методов исследования;
- г) всего перечисленного;
- д) ничего из перечисленного.

29. Лечение ВИЧ-инфицированных производится:

Варианты ответа:

- а) постоянно в течение жизни без перерыва;
- б) только при выявлении клинических признаков болезни;
- в) курсами по 3–6 мес. с 3-месячными перерывами;
- г) при снижении CD-4 лейкоцитов менее 500 в мл;
- д) все ответы неверны.

30. ВИЧ-инфекция характеризуется:

Варианты ответа:

- а) быстрым течением, поражением иммунной системы;
- б) поражением нервной и иммунной систем, медленным течением;
- в) медленным течением и развитием оппортунистической инфекции;
- г) медленным течением, поражением нервной и иммунной систем, развитием оппортунистической инфекции;
- д) все ответы неверны.

РАЗДЕЛ V. ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Глава 1. Эталонные ответы на тестовые задания к разделу I «Диагностика аллергических заболеваний»

№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ
1	б	18	а	35	б	52	д
2	в	19	а	36	д	53	б
3	а	20	а	37	а	54	б
4	г	21	б	38	а	55	б
5	г	22	г	39	б	56	г
6	б	23	г	40	а	57	б
7	б	24	д	41	б	58	д
8	г	25	а	42	а	59	А
9	б	26	а	43	а	60	д
10	в	27	а	44	а	61	В
11	г	28	в	45	б	62	б
12	г	29	б	46	а	63	а
13	в	30	а	47	а	64	в
14	б	31	г	48	г	65	а
15	в	32	б	49	б		
16	г	33	д	50	в		
17	г	34	в	51	а		

Глава 2. Эталонные ответы на тестовые задания к разделу II «Диагностика суставного синдрома»

№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ
1	д	9	б	17	б	25	б
2	б	10	б	18	а	26	г
3	б	11	б	19	а	27	б
4	б	12	д	20	д	28	д
5	а	13	а	21	а	29	г
6	в	14	г	22	б		
7	в	15	в	23	г		
8	г	16	в	24	б		

Глава 3. Эталонные ответы на тестовые задания к разделу 3 «Симптоматология и диагностика ВИЧ-инфекции, СПИДа»

№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ	№ вопроса	Правильный ответ
1	А	9	д	17	б	25	а
2	г	10	д	18	а	26	в
3	д	11	в	19	б	27	в
4	а	12	в	20	в	28	в
5	в	13	д	21	г	29	а
6	б	14	б	22	в	30	г
7	в	15	в	23	б		
8	а	16	а	24	д		

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Гребенев, А. Л.* Пропедевтика внутренних болезней: учебник. — 5-е изд., перераб. и доп. / А. Л. Гребенев. — М.: Медицина, 2001. — С. 537–554.
2. *Лис, М. А.* Пропедевтика внутренних болезней: учебник / М. А. Лис, Ю. Т. Солоненко, К. А. Соколов. — 2-е изд. — Минск: Изд-во Гревцова, 2012. — С. 461–470, 471–475.
3. *Милькаманович, В. К.* Атлас клинического исследования: учеб. пособие / В. К. Милькаманович. — Минск: Выш. шк., 2006. — С. 235–246.
4. Пропедевтическая диагностика анемий и геморрагических диатезов (в вопросах и ответах): учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов / А. Л. Калинин [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2015 — 76 с.
5. *Царев, В. П.* Внутренние болезни: учебник / В. П. Царев, И. И. Гончарик. — Минск: Новое знание; М.: ИНФА-М, 2013. — С. 108–161, 302–304.

Дополнительная

1. *Затурофф, М.* Симптомы внутренних болезней (цветной атлас) / М. Затурофф. — М.: Практика, 1997. — 436 с.
2. *Камышников, В. С.* Лабораторная диагностика внутренних и хирургических болезней: учеб. пособие / В. С. Камышников. — Минск: Адукацыя і выхаванне, 2012. — С. 203–242.
3. *Мешков, А. П.* Диагностика и лечение болезней суставов / А. П. Мешков. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. — 172 с.
4. *Митин, Ю. А.* Лабораторная диагностика аллергологических заболеваний / Ю. А. Митин. — СПб.: Алкор Био, 2010. — 144 с.
5. О дополнительных мерах по совершенствованию медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией: Приказ Министерства здравоохранения РБ от 12.06.2012 № 705.
6. О предупреждении распространения заболеваний, представляющих опасность для здоровья населения, ВИЧ. Закон Республики Беларусь от 07.01.2012 № 345-З.
7. *Окороков, А. Н.* Диагностика болезней внутренних органов: практ. руководство: В 3 т. / А. Н. Окороков. — Витебск: 1998. — Т. 2. — С. 17–50, 144–251.
8. Основы ухода за больными: учеб. пособие / Л. В. Романьков [и др.]. — Минск: Элайда, 2012. — 200 с.
9. Поликлиническая терапия: учеб. пособие / М. В. Зюзенков [и др.]; под ред. М. В. Зюзенкова. — Минск: Выш. шк., 2012. — С. 522–580.

10. *Пыцкий, В. И.* Аллергологические заболевания / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Артомасова. — М.: Триада-Х, 1999. — 470 с.
11. *Рытик, П. Г.* ВИЧ-инфекция в Беларуси / П. Г. Рытик // Здорово-охранение. — 2015. — № 2. — С. 18–25.
12. *Сидоренко, Г. И.* Корреляция между функциональным состоянием миокарда, гемодинамикой малого круга кровообращения и функцией внешнего дыхания у больных острой пневмонией. / Г. И. Сидоренко, Л. И. Друян // Клиническая медицина. — 1975. — № 7. — С. 105–109.
13. *Скепьян, Н. А.* аллергические болезни. Дифференциальный диагноз, лечение / Н. А. Скепьян. — М.: Беларусь, 2000. — С. 43–50, 228–232.
14. *Сорока, Н. Ф.* Ревматоидный артрит: проблемы диагностики и лечения: справ. пособие / Н. Ф. Сорока, В. Е. Ягур. — Минск: Беларусь, 2000. — 190 с.

Учебное издание

Калинин Андрей Леонидович
Друян Леонид Ибрагимович
Кривелевич Наталья Борисовна и др.

**ПРОПЕДЕВТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА
ОСТРЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ,
СУСТАВНОГО СИНДРОМА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

(в вопросах и ответах)

**Учебно-методическое пособие
для студентов 3 курса всех факультетов
медицинских вузов**

Редактор **Т. М. Кожемякина**
Компьютерная верстка **С. Н. Козлович**

Подписано в печать 05.07.2016.

Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 6,51. Уч.-изд. л. 7,12. Тираж 160 экз. Заказ № 263.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.