

## **СЫВОРОТОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ**

**Матевосова Милана Сергеевна**

студент, Пятигорский медико-фармацевтический институт, РФ, г. Пятигорск

### **Введение**

С каждым годом растет процент инфекционных заболеваний, увеличивается резистентность их возбудителей к химиотерапевтическим средствам, что требует поиск новых препаратов, а также открытие эффективных вакцин и разработку иммунных сывороток. Однако сывороточные препараты содержат в своем составе множество балластных белков, обладающих высокой иммуногенностью, что может привести к развитию сывороточной болезни. На сегодняшний день осложнения после применения гетерологичных сывороток наблюдаются в 2-5% случаев.

### **Этиология**

Сывороточная болезнь является аллергической реакцией на введение в организм человека препаратов, полученных от животных, при терапии и профилактике инфекционных заболеваний. Данное состояние является результатом применения чаще лошадиных сывороток против столбняка, дифтерии, ботулизма. Иммунопатологическая реакция также может наблюдаться после введения гетерологичных иммуноглобулинов против бешенства, клещевого энцефалита, сибирской язвы.

### **Патогенез**

Сывороточная болезнь является реакцией гиперчувствительности 3 типа. В основе патогенеза лежит формирование иммунных комплексов (антигенов, связанных с антителами) и развитие воспаления в местах их оседания.

После попадания в организм антигена (в данном случае в качестве антигена выступают балластные белки гетерологичных сывороток) происходит каскад иммунных реакций, в результате которых образуются специфичные антитела, связывающиеся своими активными центрами с эпитопами чужеродной частицы. Таким образом, формируются иммунные комплексы, которые в норме поглощаются макрофагами печени и селезенки и подвергаются деградации в фаголизосомах. Для этого иммунные комплексы должны находиться в растворимом состоянии, что обеспечивают белки системы комплемента. Система комплемента предотвращает формирование слишком крупных комплексов, а также облегчает их транспорт к печени и селезенке. Механизм заключается в адсорбции связанных с комплементом иммунных комплексов на мембранах эритроцитов, которые экспрессируют рецепторы для комплемента. Эритроциты транспортируются в печень и селезенку, где иммунные комплексы захватываются макрофагами, распознающими Fc-фрагменты иммуноглобулинов и опсонизирующие фрагменты комплемента. Однако при транзитном дефиците комплемента иммунные комплексы преципитируют в крови и впоследствии оседают в эндотелии кровеносных сосудов. Это индуцирует развитие васкулита, опосредованного активацией комплемента, модулирующего воспаление за счет анафилотоксинов, а также миграцией и дегрануляцией моноцитов, макрофагов и гранулоцитов. Иммунные комплексы могут оседать и в других органах, чаще в почечных клубочках, что объясняется повышенным гидродинамическим давлением и наличием фенестрированного эпителия в капиллярах гломерул.

## **Клиника**

Инкубационный период длится от 7 до 10 суток с момента применения препарата. Продромальный период характеризуется гиперемией кожных покровов, появлением небольших высыпаний. Острый период при легкой и средней тяжести течения длится обычно от 5 до 7 суток. Начинается с повышения температуры тела до 39-40°C (в 85-95% случаев), лихорадка длится от 2-3 дней до 2-3 недель. Далее появляется пятнисто-папулезная сыпь, после чего температура тела снижается. Нарастают симптомы поражения суставов (в 25% случаев), в основном артралгия наблюдается в крупных суставах, при тяжёлых формах с экссудацией. Расстройства гемодинамики приводят к развитию отеков (22-33% случаев), локализованными на лице. Увеличиваются регионарные и отдалённые лимфатические, они не спаяны с кожей и между собой, мягкой консистенции, болезненны при пальпации. Отмечаются боли в животе, тошнота, рвота, в тяжёлых случаях – мелена.

При тяжелом течении острый период длится от 2 до 3 недель. В процесс вовлекается сердечно-сосудистая система, что клинически проявляется слабостью, одышкой, болями в области сердца, снижением артериального давления, тахикардией. При аускультации выслушиваются приглушенные сердечные тоны. Крайне редко диагностируется миокардит, ишемия миокарда, в тяжелых случаях – инфаркт миокарда. Могут встречаться такие осложнения, как синдром Гийена-Барре (острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия), гломерулонефрит, периферическая нейропатия, системный васкулит.

## **Диагностика**

Лабораторные исследования:

- 1) анализ крови: иммунные комплексы, снижение С3 и С4 компонентов комплемента, повышение анафилатоксина С3а, лейкоцитоз с эозинофилией, тромбоцитопения, повышение СОЭ, повышение IgG-, IgA-, IgM- и IgE-антител к различным белкам сыворотки.
- 2) анализ мочи: протеинурия, гемоглобинурия, микрогематурия.
- 3) методом прямой иммунофлюоресценции (МФА): IgM, IgA, IgE, компонент С3 комплемента в пораженных участках кожи.

Инструментальные методы исследования: УЗИ (увеличение печени и селезенки), рентген поврежденных органов.

Дифференциальная диагностика:

- инфекционные заболевания, протекающие с кожными высыпаниями (корь, краснуха, скарлатина, инфекционный мононуклеоз). При сывороточной болезни наблюдается характерный анамнез и зудящий характер сыпи.

- острого суставного ревматизма или острых артритов. При сывороточной болезни наблюдается характерный анамнез, соответствующая картина крови,

специфические иммунологические реакции.

- сепсис. При сывороточной болезни наблюдается соответствующая картина крови и ее стерильность.

## **Лечение**

Основные принципы:

- отмена препарата, вызвавшего развитие гиперчувствительности;
- инфузионная терапия, прием большого количества жидкости;

- гипоаллергенная диета: кратковременная голодная пауза или разгрузочный день, затем питание с исключением потенциальных аллергенов;

- глюкокортикоиды.

### **Профилактика**

Профилактические мероприятия основаны на проведении просветительской работы среди населения, повышении качества производимых вакцин, сывороток, иммуноглобулинов, химиотерапевтических средств, улучшении оснащения медицинских учреждений средствами диагностики и оказания неотложной помощи при аллергических заболеваниях.

Необходим поиск альтернативных методов терапии с применением человеческих сывороток. Также рекомендуется применение гидролизованного антитела из сывороток животных и гуманизированных генно-инженерных антител.

### **Список литературы:**

1. Зорников, Д.Л., Литусов, Н.В., Новоселов, А.В Иммунопатология: учеб. пособие: ФГБОУВ «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, 2017
2. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) – федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению лекарственной аллергии, Москва 2014 г.
3. Иммунология, ДНМУ им. М. Горького - <https://studfile.net/preview/15353380/page:2/>
4. Сывороточная болезнь - <https://www.sechenov.ru/pressroom/publications/bolezn-syvorotochnaya1/>
5. Диагностика, лечение и профилактика сывороточной болезни - [https://meduniver.com/Medical/Physiology/diagnostika\\_i\\_lechenie\\_sivorotochnoi\\_bolezni.html](https://meduniver.com/Medical/Physiology/diagnostika_i_lechenie_sivorotochnoi_bolezni.html)