



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГОВ
И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ

Утверждено
Президиумом РААКИ
23 декабря 2013 г.

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Федеральные клинические рекомендации

Главные редакторы
акад. РАН Р.М. Хаитов,
проф. Н.И. Ильина

Москва, 2014

ББК 52.6+55.83

А50

УДК 616-056.3(083,13)

*КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РАЗРАБОТАНЫ И РЕКОМЕНДОВАНЫ
РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИЕЙ АЛЛЕРГОЛОГОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГОВ*

Аллергология. Федеральные клинические рекомендации.

Главные редакторы: акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина – М.: «Фармарус Принт Медиа», 2014. 126 с.

Издание содержит обновленные клинические рекомендации по наиболее распространенным аллергическим заболеваниям, подготовленные Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов. Клинические рекомендации включают алгоритмы действий врача при диагностике, лечении, профилактике и реабилитации и позволяют ему быстро принимать наиболее обоснованные клинические решения. Соблюдение международной методологии при подготовке данных клинических рекомендаций гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике, что обеспечивает их преимущества перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства). Предназначено аллергологам, клиническим иммунологам, дерматологам, педиатрам, терапевтам, студентам старших курсов медицинских вузов.

ISBN 978-5906259-05-9

© Коллектив авторов, 2014

© РААКИ, 2014

© Фармарус Принт Медиа, 2014

Уважаемые коллеги!

Перед вами – Федеральные клинические рекомендации по аллергологии Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ).

Клинические рекомендации – документы, разработанные по определенной методологии, описывающие действия врача при диагностике, профилактике, лечении и реабилитации и позволяющие ему принимать правильные клинические решения. Во многих странах разработкой клинических рекомендаций по нашей специальности занимаются профессиональные общественные организации: например, в США – Американская академия по аллергии, астме и иммунологии, в Европе – Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии, в Великобритании – Национальный институт здоровья и совершенствования клинической практики (NICE), Британское общество иммунологов.

В России ведущая организация-разработчик клинических рекомендаций по аллергологии – Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. В это издание вошло 7 обновленных клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине, по наиболее распространенным аллергическим заболеваниям (аллергический конъюнктивит, аллергический ринит, анафилактический шок, ангионевротический отек, атопический дерматит, крапивница и аллерген-специфическая иммунотерапия).

Эти рекомендации, безусловно, будут интересны аллергологам-иммунологам, врачам смежных специальностей, особенно первичного звена медицинской помощи (участковые терапевты, врачи общей практики).

Надеемся, что клинические рекомендации позволят врачам находить ответы на конкретные клинические вопросы, возникающие в момент оказания медицинской помощи. Разработчики и издатели клинических рекомендаций приглашают всех читателей к сотрудничеству. Мы с благодарностью рассмотрим все критические замечания, комментарии, которые позволят улучшить данное издание.

Главные редакторы

Академик РАН Р.М. Хаитов



Профессор Н.И. Ильина



Авторский коллектив

Данильчева Инна Владимировна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения алергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Елисютина Ольга Гурьевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения аллергии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Курбачева Оксана Михайловна, д.м.н., профессор, зав. отделом клинико-эпидемиологических исследований ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Латышева Елена Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Латышева Татьяна Васильевна, д.м.н., профессор, зав. отделением иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Луц Людмила Васильевна, д.м.н., профессор, зав. научно-консультативным отделением ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Павлова Ксения Сергеевна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинико-эпидемиологических исследований ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Польнер Сергей Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Феденко Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, зав. отделением аллергии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Шульженко Андрей Евгеньевич, д.м.н., профессор, зав. отделением алергологии и иммунотерапии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Научные редакторы

Хаитов Рахим Мусаевич, д.м.н., профессор, акад. РАН, директор ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Ильина Наталья Ивановна, д.м.н., профессор, заместитель директора, главный врач клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Рецензенты

Астафьева Наталья Григорьевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии и алергологии Саратовского государственного медицинского университета

Горячкина Людмила Александровна, профессор, зав. кафедрой клинической алергологии РМАПО

Емельянов Александр Викторович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии с курсом алергологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Пампура Александр Николаевич, д.м.н., зав. отделением алергологии и клинической иммунологии обособленного структурного подразделения – Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО «ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Фассахов Рустэм Салахович, доктор медицинских наук, профессор, главный специалист алерголог-иммунолог Министерства здравоохранения Республики Татарстан и Приволжского федерального округа, директор ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

1. Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Представлено в начале каждой главы.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

Исследования оценивали с использованием методологического перечня для рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) в соответствии с принятыми критериями для исследований в области клинической медицины. На основании этих критериев и типа исследования определяли уровень доказательств (от 1a до 4), что приводило к классу рекомендаций (A–D) (1+ – 4) (табл. 1).

При подготовке рекомендаций необходимо отличать силу рекомендаций от качества соответствующих доказательств. Данная система позволяет обосновать сильные рекомендации доказательствами низкого или, значительно реже, очень низкого качества, полученными в РКИ более низкого уровня или в наблюдательных исследованиях. Одновременно слабые рекомендации могут основываться на высококачественных доказательствах. Первая ситуация складывается в редких случаях, когда нет доказательства из включенных исследований, а другие факторы определяют силу рекомендаций, в то время как вторая ситуация отмечается не так редко.

Сила рекомендаций может быть оценена как «сильная» и «слабая».

«Сильная» рекомендация может быть интерпретирована как:

- Большинство людей могут получить это вмешательство.
- Большинство хорошо информированных людей согласились бы с таким воздействием, меньшинство – отказались бы.
- Может использоваться как тактическое руководство или как показатель качества.

«Слабая» рекомендация может быть интерпретирована как:

- Большинство хорошо информированных людей согласились бы следовать предложенному варианту действия, значительная часть – нет.
- Широкий диапазон ценности и преимуществ.
- Разработка тактического руководства или показателя качества требует широкого обсуждения заинтересованных лиц.

Слова «мы рекомендуем» используются для «сильных» рекомендаций, слова «мы предлагаем» – для «слабых» рекомендаций.

Таблица 1. Уровень доказательности

Уровни доказательств	Описание
1a	Мета-анализ РКИ
1b	Единичные РКИ
2a	Систематический обзор когортных исследований
2b	Единичные когортные исследования и/или РКИ с высоким риском систематической ошибки
3a	Систематический обзор исследований, имеющих структуру случай-контроль
3b	Единичные исследования, имеющие структуру случай-контроль
4	Не аналитические исследования, например, сообщение о случае, ряде случаев, или когортные исследования ограниченного качества
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические или РКИ с низким риском систематических ошибок
1–	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2–	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом мета-анализа (1a, 1b)
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного независимого рандомизированного контролируемого клинического испытания (2a, 2b, 3a, 3b)
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации (4)
D	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют (мнение экспертов)

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Консультация и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для обсуждения в предварительной версии на совещании Рабочей группы, Президиума РААКИ и членов Профильной комиссии в октябре 2013 года. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы лица, не участвующие в совещании, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематической ошибки при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в рекомендации изменения регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ КОНЪЮНКТИВИТ

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций служили публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов по аллергическому риниту и конъюнктивиту (EAACI//WAO, ARIA 2008).

Введение

Аллергические заболевания глаз являются важной проблемой практической офтальмологии и аллергологии, и по данным зарубежных эпидемиологических исследований их распространенность среди населения западных стран составляет около 15–20%. Current ocular therapy (2000). Анализ недавно проведенного в США исследования NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) показал, что такие симптомы, как «эпизоды слезотечения, зуд глаз в течение последних 12 мес» беспокоят 40% взрослой популяции, причем показатели распространенности подобных симптомов с возрастом достоверно не менялись. Клинические симптомы АК обусловлены реакциями гиперчувствительности, запускаемыми иммунологическими механизмами. У большинства пациентов АК развивается по IgE-зависимому механизму. Взаимодействие специфического аллергена с IgE – АТ, фиксированными на высокоаффинных рецепторах этого иммуноглобулина (Fcε-рецепторы I типа – FcεRI), представленных на тучных клетках и базофилах, приводит к активации и высвобождению из клеток-мишеней аллергии медиаторов (гистамин, серотонин, фактор активации тромбоцитов, лейкотриены, простагландины, хемотаксические факторы, протеогликаны, ферменты и др.), ответственных за развитие симптомов болезни.

Определение терминов

Аллергический конъюнктивит – заболевание, характеризующееся аллергическим воспалением конъюнктивы глаз, вызванное этиологически значимым аллергеном.

Код по МКБ-10

Н10 – конъюнктивит, **Н10.1** – острый атопический конъюнктивит, **Н10.2** – другие острые конъюнктивиты, **Н10.3** – острый конъюнктивит неуточненный, **Н10.4** – хронический конъюнктивит, **Н10.9** – конъюнктивит неуточненный.

Профилактика

Первичная профилактика направлена на предупреждение развития АК, которая в первую очередь включает формирование у пациентов грамотного отношения к своему здоровью, знакомство с причинами и механизмами развития заболевания на основе широкой информации об особенностях развития АК, возможных этиологических и провоцирующих факторах, необходимости проведения элиминационных мероприятий и обязательного выполнения назначений врача. Первичную профилактику следует проводить, начиная с периода беременности и с первых дней жизни. Во время беременности необходимо обеспечить правильное и разнообразное питание, соответствующее по объему и соотношению пищевых ингредиентов возрасту, массе тела, сопутствующим заболеваниям и энергетическим затратам, требуется строгое исключение активного и пассивного курения и др. Необходимо бороться и поддерживать мотивацию за грудное вскармливание детей. Для младенцев и детей с высоким риском развития астмы и аллергии (к ним относятся дети из семей, где хотя бы один из родителей или братьев/сестер имеет аллергию) предлагаются многосторонние мероприятия по уменьшению воздействия в ранний период жизни клещей домашней пыли, например, постельные чехлы и специальные покрытия для родительской и детской кровати, стирка постельных принадлежностей и мягких игрушек при температуре, превышающей 60 °С, использование акарицидов, гладкие полы без ковров и т. д.

Вторичная профилактика – профилактика обострения АК у тех лиц, которые страдают аллергией:

- тщательно собирать и анализировать аллергологический, фармакологический и пищевой анамнез;
- максимально ограничить контакт с причинно-значимым аллергеном;
- не назначать лекарственные препараты, изготовленные или содержащие растительное сырье, у пациентов с сезонным АК, обусловленным сенсibilизацией к пыльце растений;

– пациентам с АК, обусловленным сенсibilизацией к медикаментам, не назначать эти лекарственные препараты и сходные с ними по химической структуре, и уточнять синонимы лекарств, поскольку лекарственный препарат, производимый разными фирмами, может иметь разные торговые названия;

– не использовать косметические средства, содержащие растительное сырье, у пациентов с сезонным АК, обусловленным сенсibilизацией к пыльце растений;

– не употреблять пищевые продукты растительного происхождения, имеющие перекрестные реакции с причинно-значимыми пыльцевыми или грибковыми аллергенами.

Третичная профилактика важна для лиц, перенесших тяжелые, осложненные проявления АК, и включает разработку мероприятий по долговременному контролю над симптомами заболевания:

- постоянное наблюдение у аллерголога-иммунолога;
- наличие у больного письменного плана лечения;
- обучение и тренинг пациентов, в т. ч. в аллергошколах.

Всем пациентам с АК необходимо выдавать «Паспорт больного аллергическим заболеванием» по установленной форме.

Скрининг

Скрининг (от англ. screening – «отбор, сортировка») – стратегия в организации здравоохранения, направленная на выявление заболеваний у клинически бессимптомных лиц в популяции. Термин «скрининг» используется также в смысле «диспансеризация».

Цель скрининга (или диспансеризации) – по возможности раннее выявление АК среди АЗ, что позволяет обеспечить раннее начало лечения в расчете на облегчение состояния пациентов и снижение смертности.

Методы скрининга: сбор аллергологического анамнеза, прик-тесты с различными группами аллергенов, провокационный конъюнктивальный тест с аллергенами. Сила рекомендаций (С, D), уровни доказательств.

Классификация

Унифицированной классификации АК нет. Аллергический конъюнктивит классифицируют по форме, по механизмам развития, по степени тяжести и стадии течения.

Сила рекомендаций (С, D), уровни доказательств.

Классификация АК.

Классификация АК по форме.

Сезонный АК

Развивается при сенсибилизации к пыльцевым (пыльца деревьев, злаковых, сорных трав и др.) и грибковым (споры грибов *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и др.) аллергенам.

Характеризуется сезонностью клинических проявлений, совпадающей с периодом пыления причинно-значимых аллергенов.

Круглогодичный АК

Развивается при сенсибилизации к аллергенам домашней пыли, клещам домашней пыли, библиотечной пыли, шерсти, перхоти, слюне животных, пуху и перу птиц, плесневым грибам, пищевым аллергенам, инсектным, профессиональным и другим аллергенам.

Характеризуется отсутствием сезонности и круглогодичным течением.

Классификация АК по механизмам развития

По механизмам развития, по аналогии с механизмами развития АР, выделяют:

– IgE-обусловленные АК, к которым относятся острый аллергический конъюнктивит, сезонный аллергический конъюнктивит и круглогодичный аллергический конъюнктивит.

– Смешанные – IgE и клеточно (Th2) обусловленные АК. К ним относятся гигантский сосочковый конъюнктивит (ГСК), весенний кератоконъюнктивит (ВКК), атопический кератоконъюнктивит (АКК).

– Не-IgE-обусловленный – дерматоконъюнктивит/аллергический контактный конъюнктивит.

Классификация АК по степени тяжести:

- легкой степени;
- средней степени;
- тяжелой степени.

Классификация АК по стадии течения:

- обострение;
- ремиссия.

Диагностика

Диагноз АК основывается на результатах анализа комплексного обследования, включающих следующие данные:

- истории болезни;
- физикальных данных (клинических проявлений);

- офтальмоскопии;
- аллергологического анамнеза;
- результаты клинико-лабораторного обследования;
- результаты аллергологического обследования (таблица).

Таблица. Клинико-лабораторная и аллергологическая характеристика АК

Показатель	Характеристика	
	Сезонный	Круглогодичный
Этиология	Тесная связь развития симптомов с воздействием аллергенов (пылением) пыльцы растений (деревья, злаковые, сорные травы и др.) и грибов (споры грибов <i>Cladosporium</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Alternaria</i> и др.)	Тесная связь развития симптомов с воздействием аллергенов: домашняя пыль, клещи домашней пыли, шерсть, перхоть, слюна животных, пух и перо птиц, библиотечная пыль, плесневые грибы, пищевые, инсектные и профессиональные аллергены
Сезонность	Характерна. Часто начинается весной или летом, на улице, в солнечную погоду – усиление проявлений	Отсутствует. Симптомы чаще появляются в доме, в пыльном помещении. Обострения осенью и зимой
Аллергологический анамнез	Часто отягощен	Часто отягощен
Поражение глаз	Двухстороннее (как правило)	Двухстороннее (как правило)
Течение заболевания	Чаще острое В регионах с длительным сезоном палинации «виновных» растений может принимать хроническое течение	Течение хроническое
Офтальмоскопия	Отечность, гиперемия и разрыхленность конъюнктивы, ангиоотек век, иногда лица. При исследовании передней камеры глаза: гиперсекреция водянистой влаги без патологических примесей (кровь, гной и т. п.)	Симптоматика более скудная. Умеренная/слабая отечность и гиперемия конъюнктивы, ангиоотек век. Разрыхленность конъюнктивы

Таблица. Окончание

Показатель	Характеристика	
	Сезонный	Круглогодичный
Отделяемое	Слезотечение	Скудное
Цитологическое исследование водянистой влаги передней камеры глаза	Большой процент эозинофилов (от 10 до 100%)	Повышено содержание эозинофилов
Кожные тесты с причинно-значимыми аллергенами	Положительные	Положительные
Наличие эозинофилии	Возможна	Возможна
Специфические IgE АТ к причинно-значимым аллергенам	Присутствуют	Присутствуют
Провокационные тесты с причинно-значимыми аллергенами	Положительные	Положительные

Сила рекомендаций (В, С), уровни доказательств (2+, 2-, 3, 4).

Отдельно выделяют атопический кератоконъюнктивит.

Код по МКБ Н10.1 – острый атопический конъюнктивит.

Известны две формы атопического кератоконъюнктивита: детская и взрослая.

Детская форма развивается у детей до 5 лет.

У взрослых чаще развивается в возрасте 35–40 лет.

Причины и механизмы развития атопического кератоконъюнктивита те же, что и АК.

Имеется тесная связь с воздействием аллергена и отмечается эффект элиминации.

Поражение глаз двухстороннее. В отличие от АК при офтальмоскопии отмечается бледность конъюнктив и наличие желтовато-белых точек в области лимба (точки или зерна Трантаса, пятна Хорнера, которые представляют собой точечные очажки из дегенеративно измененных эозинофилов).

Клинико-лабораторные и аллергологические показатели при atopическом кератоконъюнктивите такие же, как при АК.

Дифференциальный диагноз

Необходимо исключить неаллергические формы конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов:

– вирусные, бактериальные, хламидийные конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты;

– ирритантные, лекарственные конъюнктивиты;

– синдром «красного глаза»;

– синдром «сухого глаза», сухой кератоконъюнктивит;

– глаукома;

– блефароконъюнктивит, увеиты, поражения роговицы;

– конъюнктивиты при системных заболеваниях, аутоиммунных заболеваниях и др.

Лечение

Показания к госпитализации

Как правило, лечение АК проводится в амбулаторно-поликлинических условиях.

Госпитализация показана только при тяжелом и/или осложненном течении АК, угрожающем нарушением зрения.

Госпитализация также показана при необходимости проведения АСИТ ускоренным методом.

Немедикаментозное лечение

Элиминационные мероприятия (D). Устранение контакта с аллергеном (например, прекращение контакта с домашними животными и создание гипоаллергенного быта при бытовой и эпидермальной аллергии, элиминационные диеты при пищевой аллергии, устранение профессионального контакта с причинным аллергеном и т. д.).

Образовательные программы (аллергошколы) для пациентов (D).

Медикаментозное лечение

Лечение сезонного конъюнктивита

За 2–3 нед до начала предполагаемого обострения АК назначается профилактическая терапия (препараты хромоглициевой кислоты в виде глазных капель, АГП неседативные 2-го поколения (С, D)).

Лечение обострения АК

Препараты для местного применения

– препараты хромоглициевой кислоты (В) в виде глазных капель, в дозе 1–2 капли 4–6 раз в сут.

АГП и комбинированные препараты в виде глазных капель:

– азеластин (А), в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный мешок 2 раза в сут;

– олопатадин гидрохлорид, в виде глазных капель, в дозе по 1 капле 2 раза в день в конъюнктивальный мешок. Перед применением встряхнуть флакон.

– кетотифен, глазные капли, взрослым и детям по 1 капле в каждый конъюнктивальный мешок 2 раза в сутки;

– дифенгидрамин (D), в дозе 1 капля 0,2% и 0,5% раствор в каждый конъюнктивальный мешок 2–5 раз в сут. Капли, содержащие дифенгидрамин: полинадим (дифенгидрамин – 1 мг, нафазолин – 0,25 мг) в дозе по 1 капле каждые 3 ч в конъюнктивальный мешок до уменьшения отека и раздражения глаза, затем по 1 капле 2–3 раза/сут до исчезновения клинических симптомов. Не применять полинадим более 5 дней без согласования с врачом.

– бетадрин (дифенгидрамина гидрохлорид 1 мг, нафазолина нитрат 330 мкг) по 1–2 капли в нижний конъюнктивальный мешок, не чаще чем через каждые 6–8 ч. Длительность применения – 3–5 дней;

– окуметил – комбинированный препарат дифенгидрамин+нафазолин+цинка сульфат в виде глазных капель, в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный мешок 2–3 раза в сут (D).

При присоединении вторичной инфекции назначаются комплексные препараты, включающие антибактериальные и ГКС-составляющие.

При АК средней и тяжелой степени тяжести используются следующие ЛС:

– дексаметазон в виде глазных капель, в дозе 1–2 капли 0,1% раствора 4–5 раз в сут в течение двух дней, затем 3–4 раза в сут, но не дольше 3–6 нед;

– гидрокортизон в виде глазной мази, 2–3 раза в су, в течение 2–3 нед.

ГКС для местного использования противопоказаны при конъюнктивитах вирусного генеза.

ЛС системного действия

Блокаторы H_1 -рецепторов – антигистаминные препараты (АГП) (В):

– АГП: лоратадин, дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин, хифенадин, секифенадин, эбастин, левоцетиризин, рупатадин. При АК предпочтение отдается АГП второго поколения (неседативные). Назначаются АГП в соответствии с инструкцией по применению препаратов.

– При необходимости парентерального введения АГП – блокаторы H_1 -рецепторов гистамина 1-го поколения: клемастин (В), в/м, в дозе 1 мг 2–3 раза в сут, хлоропирамин (D), в дозе 25 мг 2–3 раза в сут. При тяжелой форме АК: клемастин (В), вводится в/м, в дозе 2 мг 1–2 раза в су, хлоропирамин (D), в дозе 40 мг 1–2 раза в сут.

Лечение круглогодичного конъюнктивита

В качестве базисной терапии назначают:

ЛС системного действия

Блокаторы H_1 -рецепторов (В)

– АГП: лоратадин, дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин, хифенадин, секифенадин, эбастин, левоцетиризин, рупатадин. При АК предпочтение отдается АГП второго поколения (неседативные). Назначаются АГП в соответствии с инструкцией по применению препаратов;

– АГП со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток: кетотифен в дозе 1 мг 2 раза в сут на протяжении 3 мес;

– препараты кромоглициевой кислоты (В), в виде глазных капель.

Лечение обострения круглогодичного АК проводится по схеме, аналогичной сезонному АК.

Основной патогенетический метод лечения АК – АСИТ.

АСИТ назначает и проводит врач аллерголог-иммунолог.

Прогноз

Прогноз АК при адекватной терапии и профилактике, как правило, благоприятный.

Чего нельзя делать

Назначать ГКС при конъюнктивите вирусного генеза.

Назначать глазные капли и глазные мази, содержащие антибиотики, противогрибковые и противовирусные средства, при не осложненных формах АК.

Нельзя назначать плановые оперативные вмешательства на глазах больным с сезонным АК в сезон пыления этиологически-значимых аллергенов.

Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум

При присоединении вторичной инфекции, развитии кератита, снижения зрения необходима консультация офтальмолога.

Дальнейшее ведение

Больной с АК подлежит наблюдению аллерголога-иммунолога и окулиста:

- назначение АСИТ вне сезона пыления аллергенов;
- диспансеризация (скрининг): за 2–3 нед до сезона пыления растений, коррекция терапии при круглогодичном течении АК, контроль за адекватностью терапии сопутствующих АЗ;
- обучение в аллергошколе.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций служили публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов по аллергическому риниту (EAACI//WAO, ARIA 2008). Глубина поиска составляла 10 лет.

Определение

АР — заболевание, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного (чаще всего IgE-зависимого) воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном, и клинически проявляющееся ежедневно в течение не менее часа двумя и более симптомами: обильной ринореей, затруднением носового дыхания, зудом в полости носа, повторяющимся чиханием и нередко anosmией.

Код по МКБ-10

J30 — вазомоторный и аллергический ринит. **J30.1** — аллергический ринит, вызванный пылью растений. **J30.2** — другие сезонные аллергические риниты. **J30.3** — другие аллергические риниты. **J30.4** — аллергический ринит неуточненный.

Профилактика

- исключение контакта с неспецифическими раздражителями (табачным дымом, выхлопными газами и др.), факторами профессиональной вредности;
- соблюдение безаллергенной диеты с учетом спектра сенсибилизации;
- исключение диагноза АР у больных БА;
- обязательное аллергологическое обследование больных с «вазомоторным» ринитом;

– проведение лечебных и диагностических мероприятий (кожные и провокационные пробы, АСИТ) только в специализированных стационарах и кабинетах под контролем врача аллерголога-иммунолога;

– для больных с диагностированным АР: постоянное наблюдение у аллерголога-иммунолога, наличие у больного письменного плана лечения, обучение и тренинг пациентов, в т. ч. в аллергошколах;

– исключение контакта с причинно-значимыми аллергенами (элиминационные меры);

– как мера вторичной профилактики у лиц с атопией исключение контакта с аллергенами и факторами, которые потенциально могут стать сенсибилизирующими (домашние животные, растения, фитотерапия, неблагоприятные бытовые и производственные условия и др.).

Скрининг

Цель скрининга – по возможности раннее выявление АР среди АЗ, что позволяет обеспечить раннее начало лечения в расчете на облегчение состояния пациентов и снижение осложнений. Методы скрининга: сбор аллергологического анамнеза, прик-тесты с различными группами аллергенов, провокационный назальный тест (С, 2+).

Классификация

АР классифицируют по форме, характеру, тяжести течения, стадии заболевания. (С, 2+)

Формы аллергического ринита:

– САР возникает при сенсибилизации к пыльцевым (поллиноз) и грибковым аллергенам: пыльце деревьев, злаковых и сорных трав, спорам грибов *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и других.

– КАР развивается у пациентов с сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли, библиотечной пыли, эпидермальным аллергенам животных и птиц, инсектным аллергенам, аллергенам плесневых грибов, пищевых продуктов и лекарственных препаратов при постоянном их приеме, профессиональным аллергенам.

Классификация международных согласительных документов по АР (ЕААСI/WAO, АRIА 2008), которой в настоящее время отдается предпочтение, предлагает разделять:

По характеру течения: интермиттирующий АР (симптомы беспокоят менее 4 дней в нед или менее 4 нед в году), персистирующий АР (симптомы беспокоят более 4 дней в нед или более 4 нед в году).

По тяжести течения: легкая степень тяжести АР (у пациента имеются лишь незначительные клинические проявления болезни, не нарушающие дневную активность и сон); средней степени тяжести АР (симптомы нарушают сон пациента, препятствуют работе, учебе, занятиям спортом). Качество жизни существенно ухудшается; тяжелая форма АР (симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или проводить досуг и спать ночью, если не получает лечения).

По стадии течения АР подразделяется на: стадию обострения и стадию ремиссии.

Диагностика

Жалобы: на заложенность носа, чихание, обильное отделяемое, зуд в полости носа. Часть больных в большей степени беспокоят ринорея (водянистый секрет) и чихание; в ночное время состояние может улучшаться. В других случаях сильнее выражена заложенность носа, назальный секрет при этом вязкий, тягучий, в ночное время состояние может ухудшаться; при длительном течении заболевания возникает anosmia.

Часто присутствует как назальная, так и бронхиальная гиперреактивность (усиленный ответ на неспецифические раздражители, проявляющееся в виде обострения АР при контакте со средствами бытовой химии, с резкими запахами, табачным дымом, холодным воздухом, при смехе, плаче, физической нагрузке, изменении положения тела и др.). (А, 1+).

Типичные симптомы АР: ринорея, чихание, затруднение носового дыхания и зуд часто сочетаются с глазными симптомами, особенно у пациентов с повышенной чувствительностью к пыльцевым аллергенам. Диагностика облегчается при использовании стандартизированных вопросников. Ответы на ключевые вопросы выявляют спектр возможных причин, хотя и не являются заменой для аллерген-специфической диагностики.

Появление сезонных симптомов в одно и то же время года — возможный индикатор роли пыльцы или спор плесневых грибов; ухудшение в домашних условиях — показатель сенсибилизации к эпидермальным аллергенам или клещам домашней пыли; при ухудшении на работе нельзя исключить роль профессиональных аллергенов.

Особенности ринореи — задняя ринорея — приводит к синдрому так называемого «постназального стекания». Если характер выделений прозрачный — инфекция маловероятна, если выделения

желтые или зеленые — инфекция весьма вероятна. Примесь крови в назальном секрете с обеих сторон может указывать на неправильное применение назального спрея или наличие гранулематозного процесса, а также возможное нарушение свертывания крови и патологию сосудов в слизистой оболочке носа. Односторонние симптомы при АР либо указывают на устойчивый «назальный цикл» у пациента, либо требуют исключения нарушения анатомической структуры полости носа или инородного тела, опухолей, полипа верхнечелюстной пазухи (antrochoanal polyps), в редких случаях, как правило, после травмы головы, истечения цереброспинальной жидкости (ликвореи). Двусторонние симптомы указывают либо на сигмовидное искривление перегородки, либо на наличие полипоза носа, обтурирующего оба носовых хода. Попеременная заложенность — на генерализованный ринит с меняющимся носовым циклом.

Образование носовых корок может быть при гранулематозе Вегенера, саркоидозе, других васкулитах, озене и хроническом риносинусите. Редко могут вызывать образование корок ИНГКС. При АР возможны: храп, нарушение сна, сопение, гнусавость голоса, которые могут наблюдаться и при любых ринитах, сопровождающихся заложенностью носа. У некоторых пациентов с САР при попадании в организм перекрестно-реагирующих антигенов, содержащихся в некоторых фруктах, овощах и орехах, развивается оральная аллергический синдром (ОАС) (симптомы ОАС развиваются в первые минуты после употребления свежих фруктов или овощей, реже — спустя один-два часа). Характерно появление отечности, покалывания, зуда и жжения в области языка, десен, неба, губ, а также эритематозных элементов в периоральной области, на шее. Нередко наблюдается усиление заложенности носа, насморк, чихание, явления конъюнктивита. В большинстве случаев симптомы кратковременные и купируются самостоятельно, однако в отдельных случаях возможно сочетание с бронхообструктивным синдромом, системными реакциями). При АР возможны: кашель, свистящие хрипы, заложенность в грудной клетке.

Аллергологический анамнез

КАР. Заболевание носит круглогодичный характер.

Пациенты обнаруживают связь между возникновением симптомов и воздействием аллергена (контакт с шерстью животных, со старыми книгами, уборка помещения и др.). Симптомы заболевания присутствуют постоянно либо с эпизодическим ухудшением состояния или появляются лишь при контакте с причинным аллергеном.

Заболевание может протекать без резких обострений, что не позволяет предположить причинно-значимый аллерген без проведения специфического аллергологического обследования.

Возможно наличие других аллергических заболеваний (чаще АК, БА, АД).

САР. Заболевание носит четкий сезонный характер (симптомы появляются в один и тот же сезон года). Сезонность четко прослеживаются при анализе дневника больного АЗ.

Могут беспокоить симптомы конъюнктивита, БА, системных проявлений: утомляемость, отсутствие аппетита, депрессия, приступы мигрени. Характерный признак пыльцевой сенсибилизации — ухудшение состояния при выходе на улицу из помещения, в сухую ветреную погоду, во время пребывания в загородной зоне и других местах, где цветение более активное. Могут отмечаться различные реакции при использовании косметических средств и ЛС, содержащих экстракты растений, а также при употреблении в пищу продуктов, содержащих растительные компоненты, меда и т. д.

При наличии грибковой сенсибилизации обострение чаще возникает весной и осенью (для средней полосы России это время наиболее активного спорообразования грибковых микроорганизмов); симптомы могут сохраняться весь теплый период года, особенно при высоком уровне влажности.

Возможно ухудшение состояния при контакте с прелым сеном и травой, в период пребывания в сырых, плохо проветриваемых помещениях, при употреблении продуктов, подвергшихся ферментации, — пива, кваса, дрожжевого теста, сыра и других.

Клинические проявления гиперчувствительности к клещевым аллергенам могут носить сезонный характер (весна и осень — периоды активного размножения клещей домашней пыли).

Наиболее часто АР сочетается с АК, БА, АД, АКР. Нередко эти заболевания протекают длительно, без постоянной и выраженной симптоматики, а потому не являются столь беспокоящими пациента, как АР. Следует иметь в виду, что нередко не удастся заподозрить ведущий причинно-значимый аллерген, поскольку у пациента имеется полисенсибилизация к аллергенам различных групп. Пациент может иметь сочетанную сенсибилизацию к аллергенам, с которыми он контактирует ежедневно и присутствующим в воздухе только в определенный сезон. В этом случае проявления ринита носят круглогодичный характер с сезонным ухудшением состояния. Затрудняет выявление аллергена и наличие гиперреактивности слизистой оболочки носа.

Риском развития АР является атопия, следует обратить внимание на наличие АЗ у ближайших родственников – АР, БА, АД и на наличие других АЗ у самого больного АР, неблагоприятные экологические, бытовые и производственные условия.

Физикальное обследование

Обращают внимание на затрудненное носовое дыхание; приступообразное чихание; постоянное обильное отделение водянистого секрета из полости носа; в случае присоединения вторичной инфекции выделяемый секрет может носить слизисто-гнойный характер.

Лабораторные исследования

Цитологическое исследование секрета из полости носа (мазок) на наличие эозинофилии (характерно увеличение относительного количества эозинофилов до 10% и более) (В, 2++). Общий анализ крови проводят с целью выявления эозинофилии (чаще обнаруживают в период обострения заболевания).

Обязательные инструментальные исследования

При передней риноскопии отмечают значительное количество водянистого секрета, резкий отек носовых раковин, ярко-красный цвет слизистой оболочки в период обострения САР, серый или цианотичный цвет – при КАР, наличие характерной «мраморности» слизистой оболочки (симптом Воячека).

Дополнительные инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование полости носа и ОНП. А(1+).

Компьютерная томография полости носа и ОНП. (В, 2++).

Передняя риноманометрия. (С, 2+).

Эндоскопическое исследование полости носа. Аппликационная проба с раствором адреналина гидрохлорида 0,1 % для демонстрации обратимости назальной обструкции. (С, 2+).

Обязательные аллергологические исследования

Кожные тесты с атопическими аллергенами. (А, 1++).

Дополнительные аллергологические и иммунологические исследования

Определение уровня аллерген-специфических IgE в сыворотке крови. (В, 1+).

Провокационные назальные тесты с atopическими аллерегами. (B, 1+). Окончательный диагноз выставляют только после сопоставления результатов обследования с данными анамнеза заболевания.

Дифференциальный диагноз

АР дифференцируют с некоторыми хроническими заболеваниями полости носа. Чаще всего с ринитом, вызванным анатомическими аномалиями строения носовой полости, или инфекционным ринитом.

Для неаллергического эозинофильного ринита характерно высокое содержание эозинофилов (до 80–90%) при цитологическом исследовании, при этом не удастся выявить сенсibilизацию ни одним из методов аллергодиагностики, при риноскопии характерна бледная рыхлая отечная слизистая оболочка носа, возможно дальнейшее развитие полипоза.

При вазомоторном (идиопатическом) рините слизистая полости носа бледная, отечная; отделяемое из носа водянистого или слизистого характера, не имеется признаков atopии.



Рис. 1. Алгоритм дифференциальной диагностики АР

Ринит неаллергического характера может быть вызван патологией эндокринной системы, приемом медикаментов, психогенными факторами, беременностью и др.

Учитывают данные анамнеза и результаты клинического и аллергологического обследований, наличие сопутствующей патологии и прием медикаментов, которые могут привести к появлению симптомов ринита. Пациенты с подозрением на АР ведут дневник, в котором они ежедневно регистрируют выраженность симптомов, влияние условий окружающей среды на течение заболевания, а также указывают лекарственные препараты, которые были использованы в этот день. Анализ полученных из дневника сведений позволяет предположить аллергическую природу заболевания и причинный аллерген, эффект от применения препаратов. При сезонном течении необходимо сопоставить календарь цветения растений в данной климатической зоне с моментами появления и исчезновения симптомов у пациента.

Лечение АР

Цель лечения — полный контроль над симптомами АР.

Лечение в большинстве случаев проводят в амбулаторно-поликлинических условиях. Госпитализация в стационар показана при тяжелом и/или осложненном течении заболевания, а также при необходимости проведения ускоренного курса АСИТ.

Образовательные программы

Пациент или родители детей должны быть проинформированы о природе заболевания, причинах и механизмах ринита, симптомах и доступных методах лечения. Необходимо предоставить информацию о способах элиминации или ограничения контакта с аллергеном, лекарственной терапии. Эффективность терапии зависит от правильной техники использования препаратов местного применения, которой следует научить больного. Пациенты должны быть осведомлены о возможных осложнениях АР, в том числе синусите, среднем отите и сопутствующих заболеваниях, таких как БА. Пациенты должны иметь представление о том, как распознавать признаки осложнений, для своевременного обращения к врачам-специалистам, а также получить информацию о возможных негативных влияниях ринита на качество жизни и преимуществах соблюдения врачебных рекомендаций. Необходимо ориентировать больного на реалистичные ожидания и понимание того, что хронические заболевания не излечиваются, поэтому требуется долгосрочное врачебное наблюдение и рациональная терапия.

Таблица. ЛС, предназначенные для лечения АР

(На основе международного согласительного документа «Аллергический ринит и его влияние на астму – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)», 2008–2010 гг.)

Группа	Непатентованное название	Механизм действия	Побочные эффекты	Комментарии
Пероральные блокаторы H ₁ -гистаминовых рецепторов	Второе поколение Акривастин Азеластин Цетиризин Дезлоратадин Эбастин Фексофенадин Левосетиризин Меквитазин Мизоластин Рупатадин Первое поколение Хлорфенирамин Клемастин Диметиден малеат Гидроксизин	Блокада H ₁ -гистаминовых рецепторов Обладают антиаллергической активностью Новые препараты можно назначать один раз в день Отсутствие тахифилаксии Отсутствие седативной активности у большинства препаратов Отсутствие антихолинергической активности Отсутствие кардиотоксичности	Второе поколение Акривастин оказывает седативное действие Меквитазин оказывает антихолинергическое действие Пероральный азеластин может вызвать седацию и имеет горький вкус Первое поколение Часто вызывают седацию и/или дают антихолинергический эффект	Пероральные антигистаминные средства второго поколения имеют преимущественно в связи благоприятным профилем по эффективности/безопасности и фармакокинетике Быстро (<1 ч) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз Умеренно эффективны при заложенности носа
Местные блокаторы H ₁ -рецепторов (интраназальные, внутриглазные)	Азеластин Левакабастин Олопатадин	Блокатор H ₁ -рецепторов Некоторая антиаллергическая активность у азеластина	Незначительные локальные побочные эффекты Азеластин: горький вкус	Быстро (<30 мин) уменьшают симптомы со стороны носа и глаз

Таблица. Продолжение

Группа	Непатентованное название	Механизм действия	Побочные эффекты	Комментарии
Интраназальные кортикостероиды	Беклометазона дипропионат Будесонид Флутиказона пропионат Флутиказона фураат Мометазона фураат	Уменьшают воспаление слизистой носа Снижают гиперреактивность слизистой оболочки носа	Небольшие локальные побочные эффекты Низкий риск системных побочных эффектов Задержка роста возможна при применении беклометазона дипропионата только у маленьких детей	Отсутствие седативной активности у большинства препаратов Отсутствие антихолинергической активности Отсутствие кардиотоксичности
Антагонисты лейкотриенов	Монтелукаст Зафирлукаст	Блокируют рецепторы цистеиниловых лейкотриенов	Прекрасная переносимость	Эффективны при рините и астме Уменьшают все симптомы ринита и симптомы со стороны глаз
Местные кромоны (интраназальные, глазные капли)	Кромогликат	Механизм действия изучен плохо	Небольшие местные побочные эффекты	Кромоны в форме глазных капель высокоэффективны Интраназальные кромоны менее эффективны и 15 оказывают короткое действие Высокая безопасность

Таблица. Окончание

Группа	Непатентованное название	Механизм действия	Побочные эффекты	Комментарии
Интраназальные деконгестанты	Оксиметазолин Ксилометазолин	Симпатомиметические средства Уменьшают заложенность носа	При длительном лечении (более 10 дней) может развиваться медикаментозный ринит	Лечение продолжают не более 10 дней, чтобы избежать развития медикаментозного ринита
Пероральные и внутримышечные кортикостероиды	Дексаметазон Метилпреднизолон Преднизолон Целестон (Дипроспан)	Уменьшают воспаление слизистой носа Снижают гиперреактивность	Часто наблюдаются системные побочные эффекты, особенно при внутримышечном введении Инъекции депо-препаратов могут вызвать атрофию ткани	По возможности пероральные и внутримышечные кортикостероиды следует заменить интраназальными. Однако при наличии выраженных симптомов может потребоваться короткий курс системной стероидной терапии
Интраназальные антихолинергические средства	Ипратропий*	Эффективны только при ринорее	Незначительные местные побочные эффекты Практически не обладают системной антихолинергической активностью	Эффективны при аллергическом и неаллергическом рините с ринореей

* В России зарегистрирован комбинированный препарат ипратропия бромид с ксилометазолином (Ксимелин-Экстра).

Немедикаментозное лечение

Для повышения эффективности лечения необходимо прекратить (или максимально сократить) дальнейший контакт пациента с причинными аллергенами (D). Больной в соответствии с его сенсibilизацией должен получить лечебно-профилактические рекомендации.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение аллергического ринита включает симптоматическую терапию (купирование обострения и базисное лечение) и патогенетическое лечение – АСИТ.

Препараты для местного применения

В случае полной блокады носового дыхания за несколько минут до интраназального введения противоаллергических препаратов применяют стимуляторы адренорецепторов: нафазолин (С, 2+), или оксиметазолин (С, 2+), или ксилометазолин (С, 2+), по 2–3 инстилляций 2–4 раза в сут. Длительность их применения составляет в среднем 3–5 сут, но не более 10 сут.

При обильной назальной секреции показаны антихолинергические препараты, содержащие ипратропиум бромид по 2–3 дозы в каждый носовой ход 3 раза в сут (В, 1+).

Не следует забывать, что при передозировке и постоянном (в течение нескольких месяцев, а иногда и лет) приеме стимуляторов-адренорецепторов наступает тахифилаксия, а также развивается ряд побочных эффектов и осложнений (гипертрофия носовых раковин, необратимые изменения слизистой оболочки носа, возможно развитие ряда системных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы).

При наличии легких и умеренных клинических проявлений ринита применяют кромоглициевую кислоту (В, 1+) в виде интраназального спрея в дозе 2,8 мг в каждый носовой ход 4–6 раз в сут. В качестве альтернативы применяют АГ в виде интраназальных средств: левокабастин по две инсуффляции в каждый носовой ход 2–4 раза в сут (С, 2+), азеластин, по одной инсуффляции в каждый носовой ход 2 раза в сут (С, 2+).

Интраназальные ГКС

Следует помнить, что АР и БА являются взаимозависимыми заболеваниями, поэтому своевременное и адекватное лечение АР, раннее назначение ИНГКС способствуют уменьшению интенсивности

аллергического воспаления как в слизистой оболочке носа, так и в бронхах и снижению уровня их гиперреактивности. Беклометазона дипропионат в дозе 400 мкг/сут (А, 1++), мометазона фуруат в дозе 200 мкг 1–2 раза в сут (А, 1++), или будесонид в дозе 100–200 мкг 2 раза в сут (А, 1++), или флутиказона пропионат в дозе 200 мкг 1 раз в сут, либо 200 мкг 2 раза в сут (А, 1++). Флутиказона фуруат в дозе 110 мкг 1 раз в сутки (А, 1++).

Антигистаминные препараты

Несмотря на эффективность пероральных АГ первого поколения, их применение не рекомендуется, если доступны препараты второго поколения, учитывая седативные и антихолинергические свойства первых. Установлена низкая эффективность АГ первого поколения по анализу эффективности затрат, стоимость лечения увеличивается из-за вызываемой ими седации. Целесообразно применять только безопасные АГ второго поколения, характеризующиеся благоприятным отношением эффективность/безопасность.

АГ (блокаторы H_1 -рецепторов гистамина) второго поколения: лоратадин (А, 1+) или цетиризин (А, 1+) в дозе 10 мг/сут или дезлоратадин (А, 1+) в дозе 5 мг/сут. Возможно применение эбастина (А, 1+) в дозе 10–20 мг/сут, фексофенадина (А, 1+) в дозе 120–180 мг/сут или левоцетиризина (А, 1+) в дозе 5 мг/сут или рупатадина фумората в дозе 10 мг/сут (В, 2++). В качестве альтернативной терапии могут использоваться блокаторы H_1 -рецепторов гистамина первого поколения: клемастин (В, 2+), в дозе 1 мг 2–3 раза в сут или хлоропирамин (В, 2+) в дозе 25 мг 2–3 раза в сут в течение 10 сут. В случае выраженной симптоматики первые несколько суток эти препараты применяют парентерально (в/м или в/в): клемастин в дозе 2 мг 1–2 раза в сут, хлоропирамин в дозе 40 мг 1–2 раза в сут. Отечественные АГ представлены препаратами: мебгидролина нападизилат по 0,1–0,3 г в сут; секвифенадин гидрохлорид по 0,05–0,1 г 2–3 раза каждый день, хифенадина гидрохлорид по 25–50 мг 2–4 раза в день.

АГ системные препараты со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток: кетотифен в дозе 1 мг 2 раза в сут, на протяжении до 3 мес (А, 1+).

Блокаторы рецепторов лейкотриенов

По эффективности монтелукаст натрия по 10 мг в сут и зафирлукаст по 40 мг в сут, превосходят плацебо, но уступают АГ и ИНГКС (С, 2+).

Системные глюкокортикостероиды

В редких случаях больным с выраженными симптомами, которые не отвечают на лечение другими препаратами или не переносят интраназальные средства, может потребоваться системное применение ГКС (например, преднизолон в начальной дозе 5–10 мг/сут перорально) в течение короткого срока. Длительное лечение пероральными ГКС или их внутримышечное введение сопровождается хорошо известными системными побочными эффектами.

Базисная терапия АР

При сезонной форме предупреждающая противоаллергическая терапия должна быть назначена после проведения анализа данных о течении заболевания в предыдущий сезон (выраженность клинических проявлений, эффективность назначенных препаратов и результаты обследования) за 1–2 нед до предполагаемого сезонного обострения. Базисная терапия КАР обеспечивает стабильность состояния в условиях контакта с аллергеном.

В качестве базисной терапии при легком течении АР применяют следующие ЛС:

– таблетированные формы блокаторов H_1 -рецепторов гистамина; предпочтительнее применение блокаторов H_1 -рецепторов второго поколения; АГ со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток; препараты кромоглициевой кислоты.

При тяжелом и средней степени тяжести течениях заболевания необходимо лечение ИНГКС. Перечень препаратов и дозировки указаны выше. Подбор и комбинирование препаратов базисной терапии проводят индивидуально с учетом тяжести заболевания, переносимости препаратов, условий жизни пациента.

Патогенетическое лечение

Патогенетический метод лечения АР — АСИТ, (А, 1++) (см. клинические рекомендации по АСИТ).

Лечение осложнений

Лечение осложнений АР (гайморита, этмоидита, отита). В случае присоединения вторичной инфекции противоаллергическую терапию необходимо сочетать с соответствующей антибактериальной, противовоспалительной и другими видами терапии, назначаемой отоларингологами.

Прогноз

Прогноз АР при адекватной терапии и профилактике, как правило, благоприятный.

Чего нельзя делать

- использовать продукты растительного происхождения, гомеопатию, косметику с растительными компонентами при пыльцевой сенсибилизации;
- длительно и бесконтрольно использовать деконгестанты, заниматься самолечением;
- проводить хирургическое лечение в сезон пыления причинно-значимых растений.

Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум

Всем больным АР показана консультация аллерголога для выявления или подтверждения аллергического характера ринита, выявления спектра причинно-значимых аллергенов, подбора симптоматической терапии и назначения АСИТ. (А, 1++). Консультацию ЛОР-врача проводят для решения вопросов, касающихся хирургического лечения анатомических дефектов полости носа и осложнений АР. (А, 1++).

Дальнейшее ведение

Пациентам с круглогодичной формой АР необходимо наблюдение аллерголога вне зависимости от времени года для динамической оценки и коррекции базисной терапии. Пациентам с сезонной формой АР показаны консультации аллерголога: за 1–2 нед до предполагаемого обострения для решения вопроса о назначении симптоматической терапии в сезон пыления; в сезон цветения (спорообразования) для оценки эффективности назначенной терапии и ее коррекции; по окончании сезона обострений для оценки эффективности проведенного лечения и решения вопроса о проведении АСИТ.

АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международного согласительного документа Мировой ассоциации аллергологов (World Allergy Organization Guidelines for Assessment and Management of Anaphylaxis (2011)).

Определение

Анафилактический шок — острая тяжелая системная угрожающая жизни реакция гиперчувствительности, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики (согласно международным рекомендациям (WAO)): снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт.ст. или на 30% от исходного уровня), приводящее к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах.

Код МКБ-10

T78.0 — анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу, **T78.2** — анафилактический шок, неуточненный, **T80.5** — анафилактический шок, связанный с введением сыворотки, **T88.6** — анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство.

Профилактика

- Больные, имеющие в анамнезе аллергические заболевания (аллергический ринит, бронхиальную астму, атопический дерматит, лекарственную аллергию, реакции на ужаление перепончатокрылых, пищевую аллергию и т. д.), должны быть в плановом порядке обследованы врачом аллергологом-иммунологом, особенно перед плановыми оперативными вмешательствами и рентгеноконтрастными исследованиями, при наступлении беременности.

- При отягощенном аллергологическом анамнезе перед оперативным вмешательством, рентгеноконтрастным исследованием провести премедикацию (С): за 30 мин – 1 час до вмешательства вводят дексаметазон 4–8 мг или преднизолон 30–60 мг в/м или в/в капельно на 0,9% растворе натрия хлорида; клемастин 0,1% – 2 мл или хлоропирамина гидрохлорид 0,2% – 1–2 мл в/м или в/в на 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы.

- Обязательно наличие противошокового набора и инструкции по оказанию первой помощи при развитии анафилаксии не только в процедурных кабинетах, но и в кабинетах, где проводятся диагностические исследования с применением препаратов, обладающих гистаминолиберирующим действием (например, рентгеноконтрастные исследования), стоматологических кабинетах.

- При экстренной ситуации (оперативные вмешательства, рентгеноконтрастные исследования и другой экстренной клинической ситуации) врач любой специальности должен:

- тщательно собрать аллергологический анамнез с целью исключения лекарственных средств, пищевых продуктов, содержащих этиологически значимые аллергены;

- фармакологический анамнез (обратить внимание при сборе анамнеза, на какой препарат развилась реакция, на какой день приема ЛС, путь введения препарата, через какой промежуток времени после приема ЛС развилась реакция, в какой дозе применялся препарат, клинические проявления реакции, чем купировалась реакция, по поводу чего применялся препарат, были ли ранее реакции на ЛС, принимал ли после реакции препараты из этой группы, какие препараты принимает и переносит хорошо) с целью решения вопроса о премедикации, а также какие препараты или их производные, или препараты с перекрестно-реагирующими свойствами, необходимо исключить из использования;

- кожные тесты с лекарственными препаратами при отсутствии указаний в анамнезе на лекарственную непереносимость неинформативны и не показаны;

- для уточнения диагноза лекарственной аллергии при положительном фармакологическом анамнезе провокационные тесты с подозреваемым препаратом: кожные, подъязычные и в полной терапевтической дозе проводятся врачом аллергологом-иммунологом в плановом порядке, строго по показаниям, в условиях, приближенных к блокам реанимации и интенсивной терапии, так как не исключена возможность развития анафилактического шока.

- Избегать полипрагмазии.
- Назначение ЛС строго по показаниям.
- Наблюдение за пациентом в течение не менее 30 мин после введения ЛС.
- Просветительская работа среди пациентов об опасности самолечения.

Профилактика повторного развития АШ

- Обучение пациента. Необходимо выдавать пациенту паспорт больного аллергическим заболеванием с указанием мероприятий, необходимых для исключения контакта с аллергеном (ЛС, пищевой продукт, яд насекомых, латекс и пр.), рекомендации по купированию развившейся реакции (В).

- Обеспечить пациента с анафилаксией на лекарственные препараты, укусы перепончатокрылыми насекомыми и пищевые продукты противошоковым набором, включающим раствор адреналина гидрохлорида 0,1%-ный 1,0 мл в ампулах.

- Не применять причинно-значимое или перекрестно реагирующие ЛС, учитывать синонимы ЛС, производимых разными фармацевтическими компаниями, не употреблять причинный пищевой продукт, избегать укуса перепончатокрылыми насекомыми и т. д.

- На титульном листе амбулаторной и/или стационарной карты больного необходимо указывать ЛС, вызвавшее аллергическую реакцию, дату реакции и ее клинические проявления.

- При необходимости применения причинно-значимого ЛС по жизненным показаниям возможно проведение десенсилизации под контролем врача аллерголога-иммунолога.

- Проведение АСИТ ядом перепончатокрылых насекомых (А) (в России аллерген не зарегистрирован).

Скрининг: не проводится

Классификация АШ

Анафилактический шок патогенетически может развиваться как аллергическая реакция I типа (IgE-зависимая), так и неаллергическая (с участием иных механизмов).

- В зависимости от тяжести течения АШ, которая определяется выраженностью гемодинамических нарушений, выделяют 4 степени (см. физикальное обследование).

• В зависимости от доминирующей клинической симптоматики АШ:

1. Типичный вариант – гемодинамические нарушения часто сочетаются с поражением кожи и слизистых (крапивница, ангиоотек), бронхоспазм.

2. Гемодинамический вариант – на первый план выступают гемодинамические нарушения.

3. Асфиксический вариант – преобладают симптомы острой дыхательной недостаточности.

4. Абдоминальный вариант – преобладают симптомы поражения органов брюшной полости.

5. Церебральный вариант – преобладают симптомы поражения центральной нервной системы.

• В зависимости от характера течения АШ:

1. Острое злокачественное течение характеризуется острым началом с быстрым падением АД (диастолическое – до 0 мм рт. ст.), нарушением сознания и нарастанием симптомов дыхательной недостаточности с явлениями бронхоспазма. Данная форма является достаточно резистентной к интенсивной терапии и прогрессирует с развитием тяжелого отека легких, стойкого падения АД и глубокого коматозного состояния. Чем быстрее развивается АШ, тем более вероятно развитие тяжелого АШ с возможным летальным исходом (С). Поэтому для данного течения АШ характерен неблагоприятный исход.

2. Острое доброкачественное течение характерно для типичной формы АШ. Расстройство сознания носит характер оглушенности или сопорозности, сопровождается умеренными функциональными изменениями сосудистого тонуса и признаками дыхательной недостаточности. Для острого доброкачественного течения АШ характерно наличие хорошего эффекта от своевременной и адекватной терапии и благоприятный исход.

3. Затяжной характер течения выявляется после проведения активной противошоковой терапии, которая дает временный или частичный эффект. В последующий период симптоматика не такая острая, как при первых двух разновидностях АШ, но отличается резистентностью к терапевтическим мерам, что нередко приводит к формированию таких осложнений, как пневмония, гепатит, энцефалит. Данное течение характерно для АШ, развившегося вследствие введения препаратов пролонгированного действия.

4. Рецидивирующее течение характеризуется возникновением повторного шокового состояния после первоначального купирования его симптомов. Часто развивается после применения ЛС пролонгированного действия. Рецидивы по клинической картине могут отличаться от первоначальной симптоматики, в ряде случаев имеют более тяжелое и острое течение, более резистентны к терапии.

5. Abortивное течение является наиболее благоприятным. Часто протекает в виде асфиксического варианта типичной формы АШ. Купируется достаточно быстро. Гемодинамические нарушения при этой форме АШ выражены минимально.

Диагноз

Как правило, диагноз АШ устанавливается на основании клинической картины заболевания и обстоятельства, при которых возникла реакция.

Сбор анамнеза чаще всего возможен после стабилизации состояния.

Анамнез

Сбор анамнеза играет важную роль для постановки диагноза АШ, определения причины его развития и профилактики повторных реакций (С):

– Необходимо детально изучить, что предшествовало развитию АШ (введение лекарственного средства (ЛС), употребление пищевого продукта, ужаление насекомым, проведение АСИТ, физическая нагрузка, воздействие холодовых факторов и т. д.).

– Время возникновения АШ – внезапное развитие характерных симптомов (через минуты, часы) после воздействия аллергена, часто быстрое прогрессирование симптомов в дальнейшем.

– Наличие факторов, повышающих риск развития тяжелого АШ (возраст, сопутствующая патология: бронхиальная астма и другие хронические заболевания органов дыхания, тяжелые atopические заболевания, сердечно-сосудистая патология, мастоцитоз, прием блокаторов β -адренорецепторов и ангиотензин-превращающего фермента).

Физикальное обследование

Ведущими симптомами являются гемодинамические нарушения (резкое падение АД, развитие нарушений ритма, сердечной недостаточности), которые часто сочетаются с возникновением крапивницы, ангиоотека, кожного зуда.

– Жалобы пациента (при сохраненном сознании) на беспокойство, чувство страха, тревогу, озноб, слабость, головокружение, онемение языка, пальцев, шум в ушах, ухудшение зрения, тошноту, схваткообразные боли в животе.

– Нарушения сердечно-сосудистой системы: резкое снижение АД, развитие острой сердечной недостаточности, нарушения ритма.

– Состояние кожных покровов и слизистых: уртикарные высыпания, ангиоотеки, гиперемия, кожный зуд, на более поздних стадиях – бледность, холодный пот, цианоз губ.

– Нарушения дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, гиперсекреция слизи, отек дыхательных путей (возможно развитие асфиксии при отеке гортани), ринит.

– Нарушение мозгового кровообращения, судороги.

– Нарушения в других органах и системах: рвота, непроизвольная дефекация, мочеиспускание, метроррагия.

Проводится контроль АД, ЧСС, ЭКГ-мониторинг, определение центрального венозного давления и (или) давления заклинивания в легочной артерии и др. (по показаниям).

Степень тяжести АШ определяется выраженностью гемодинамических нарушений:

1-я степень тяжести АШ: гемодинамические нарушения незначительные, АД снижено на 30–40 мм рт. ст. от исходных величин. Начало АШ может сопровождаться появлением предвестников (зуд кожи, сыпь, першение в горле, кашель и др.). Пациент в сознании, может быть возбуждение или вялость, беспокойство, страх смерти и пр. Отмечается чувство жара, шум в ушах, головная боль, сжимающая боль за грудиной. Кожные покровы гиперемированы, возможны крапивница, ангиоотек, симптомы риноконъюнктивита, кашель и пр.

2-я степень тяжести АШ: гемодинамические нарушения более выражены. Продолжается снижение АД ниже 90–60/40 мм рт. ст. Возможна потеря сознания. У больного может быть чувство беспокойства, страха, ощущение жара, слабость, зуд кожи, крапивница, ангиоотек, симптомы ринита, затруднение глотания, осиплость голоса (вплоть до афонии), головокружение, шум в ушах, парестезии, головная боль, боли в животе, в пояснице, в области сердца. При осмотре – кожа бледная, иногда синюшная, одышка, стридорозное дыхание, хрипы в легких. Тоны сердца глухие, тахикардия, тахиаритмия. Может быть рвота, непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

3-я степень тяжести АШ: потеря сознания, АД 60–40/0 мм рт. ст. Нередко судороги, холодный липкий пот, цианоз губ, расширение зрачков. Тоны сердца глухие, сердечный ритм неправильный, пульс нитевидный.

4-я степень тяжести АШ: АД не определяется. Тоны сердца и дыхание не прослушиваются.

Гипотония для детей определена как:

<70 mmHg от 1 мес до 1-го года;

[<70 mmHg + (2 × возраст)] с 1 до 10 лет;

<90 mmHg от 11 до 17 лет.

Первым признаком гипотонии у детей может быть быстро нарастающая тахикардия.

Лабораторные методы исследования

Проведение лабораторных тестов для подтверждения анафилаксии могут проводить только в определенное время после развития реакции (В):

– определение уровня сывороточной триптазы через 15 мин – 3 ч после возникновения первых симптомов и после выздоровления;

– определение уровня сывороточного гистамина в течение через 15–60 мин после возникновения первых симптомов (менее информативный метод).

Показано обследование у врача аллерголога-иммунолога через 1,5–2 мес после перенесенного АШ для определения причины его развития.

Дифференциальный диагноз:

– другие виды шока (кардиогенный, септический и пр.);

– другие острые состояния, сопровождающиеся артериальной гипотонией, нарушением дыхания и сознания: острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда, синкопальные состояния, ТЭЛА, эпилепсия, солнечный и тепловой удары, гипогликемия, гиповолемия, передозировка ЛС, аспирация и др.;

– вазовагальные реакции;

– психогенные реакции (истерия, панические атаки).

Показания к консультации других специалистов при развитии осложнений АШ:

– кардиолога;

– невролога;

– отоларинголога;

– офтальмолога;

– эндокринолога;

– гастроэнтеролога;

– нефролога;

– гепатолога и др.

Лечение

При лечении анафилактического шока **скорость оказания помощи является критическим фактором (А)**.

Препарат выбора – **раствор адреналина гидрохлорида 0,1%**, все остальные лекарственные средства и лечебные мероприятия рассматриваются как вспомогательная терапия (А).

Чем короче период развития выраженной гипотонии, дыхательной и сердечной недостаточности от начала введения (или поступления в организм) аллергена, тем менее благоприятен прогноз лечения. Смертность в этих случаях достигает 90%.

Обязательно ведение письменного протокола по оказанию первой медицинской помощи при АШ.

1. Прекратить поступление предполагаемого аллергена в организм (остановить введение ЛС, удалить жало и др.). В случае введения ЛС или ужаления в конечность выше места введения необходимо наложить венозный жгут для уменьшения поступления препарата в системный кровоток. Приложить лед к месту инъекции ЛС.

2. Оценить кровообращение, дыхание, проходимость дыхательных путей, сознание, состояние кожи и вес пациента.

Немедленно начинать выполнять пункты 4, 5, 6.

3. Срочно вызвать реанимационную бригаду (если это возможно) или скорую медицинскую помощь (если вы вне медицинского учреждения).

4. Как можно быстрее ввести в/м в середину передне-латеральной поверхности бедра 0,3–0,5 мл 0,1% раствора эпинефрина (адреналина гидрохлорида) взрослым (0,01 мг/кг веса, максимум – 0,5 мл 0,1% раствора эпинефрина, для детей – максимум – 0,3 мл того же раствора) (В). При необходимости введение эпинефрина (адреналина) можно повторить через 5–15 мин. Большинство пациентов отвечают на первую или вторую дозу адреналина.

5. Необходимо уложить больного на спину, приподнять нижние конечности, повернуть его голову в сторону, выдвинуть нижнюю челюсть для предупреждения западания языка, асфиксии и предотвращения аспирации рвотными массами. Если у больного есть зубные протезы, их необходимо удалить. Нельзя поднимать пациента или переводить его в положение сидя, так как это в течение нескольких секунд может привести к фатальному исходу.

Необходим контроль и обеспечение проходимости верхних дыхательных путей. В случаях нарушения проходимости дыхательных путей корнем языка в результате нарушения сознания необходимо выполнить

тройной прием Сафара (в положении пациента лежа на спине пере-разгибают голову в шейно-затылочном сочленении, выводят вперед и вверх нижнюю челюсть, приоткрывают рот), при возможности — вводят воздуховод или интубационную трубку. У больных с нарушением проходимости дыхательных путей вследствие отека глотки и гортани необходимо как можно быстрее интубировать трахею. В случаях невозможности или затруднений при интубации необходимо выполнить коникотомию (экстренное рассечение мембраны между щитовидным и перстневидным хрящами). После восстановления проходимости дыхательных путей необходимо обеспечить дыхание чистым кислородом.

6. Обеспечить поступление к больному свежего воздуха или ингалировать кислород (6–8 л/мин) (по показаниям). Кислород поступает через маску, носовой катетер или через воздуховодную трубку, которую устанавливают при сохранении спонтанного дыхания и отсутствии сознания.

Перевод больных на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) показан при отеке гортани и трахеи, некупируемой гипотонии, нарушении сознания, стойком бронхоспазме с развитием дыхательной недостаточности, не купирующемся отеке легких, развитии коагулопатического кровотечения.

7. Наладить внутривенный доступ. Если препарат вводился в/в, то необходимо сохранить доступ. Вводить 1–2 л 0,9% раствора хлорида натрия (то есть для взрослого 5–10 мл/кг в первые 5–10 мин; для ребенка — 10 мл/кг).

8. Будьте всегда готовы к проведению сердечно-легочной реанимации. Взрослым компрессию грудной клетки (непрямой массаж сердца) необходимо проводить с частотой 100–120 в мин на глубину 5–6 см; детям — 100 в минуту на глубину 5 см (младенцам 4 см). Соотношение вдохов с компрессией грудной клетки — 2:30.

9. Мониторировать АД, пульс, частоту дыхательных движений. При отсутствии возможности подсоединить монитор измерять АД, пульс вручную каждые 2–5 мин, контролировать уровень оксигенации.

Транспортировать больного в отделение реанимации.

Дальнейшая тактика ведения при развитии АШ:

1. При неэффективности проводимой терапии эпинефрин может вводиться в/в струйно (1 мл раствора адреналина гидрохлорида 0,1% разводят в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия), вводят дробно, в течение 5–10 мин, и/или начинается в/в капельное введение эпинефрина (0,1% — 1 мл в 100 мл 0,9% раствора хлорида натрия) с начальной скоростью введения 30–100 мл/ч (5–15 мкг/мин), титруя дозу в зависимости от клинического ответа или побочных эффектов эпинефрина.

При отсутствии периферических венозных доступов эпинефрин можно вводить в бедренную вену или другие центральные вены.

2. В наиболее тяжелых случаях рекомендовано перейти на в/в капельное введение прессорных аминов:

- Норэпинефрин (норадреналин) в/в капельно 2–4 мг (1–2 мл 0,2% раствора), разведя в 500 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора хлорида натрия, со скоростью инфузии 4–8 мкг/мин до стабилизации АД.

- Допамин 400 мг растворяют в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы с начальной скоростью введения 2–20 мкг/кг/мин, титруя дозу, чтобы систолическое давление было более 90 мм рт.ст. При тяжелом течении анафилаксии доза может быть увеличена до 50 мкг/кг/мин и более.

Суточная доза 400–800 мг (максимальная – 1500 мг).

При стабилизации гемодинамических показателей рекомендовано постепенное снижение дозы.

Длительность введения прессорных аминов определяется гемодинамическими показателями. Подбор препарата, скорости его введения осуществляется в каждой конкретной ситуации индивидуально. Отмена адреномиметиков производится после стойкой стабилизации АД.

3. В зарубежной литературе имеются данные об использовании глюкагона у пациентов с резистентностью к адреномиметикам. Это часто отмечается у больных, получавших β-блокаторы до развития АШ. Глюкагон вводится в дозе 1–5 мг (у детей 20–30 мг/кг, максимально 1 мг) внутривенно в течение 5 мин, затем в титруемой дозе 5–15 мкг/мин в зависимости от ответа на проводимую терапию. Необходимо помнить, что глюкагон может вызывать рвоту и, как следствие, возникновение аспирации, поэтому рекомендуется положить пациента на бок.

Если у пациентов, получающих адреномиметики и глюкагон, сохраняется недостаточный эффект, то возможно назначение изопротеренола в/в 1 мг (0,1 мкг/кг/мин). Необходимо учитывать, что на фоне введения изопротеренола возможно угнетение сократимости миокарда, которое было вызвано β-блокаторами, развитие аритмии и ишемии миокарда.

4. Для ликвидации гиповолемии показана инфузионная терапия (коллоидные и кристаллоидные растворы):

- декстран, средняя молекулярная масса 35 000–45 000 Дальтон;
- 0,9% раствор натрия хлорида или другие официальные изотонические растворы.

5. К препаратам второго ряда относятся:

- Системные ГКС (С) с введением в начальной дозе: дексаметазон 8–32 мг в/в капельно, преднизолон 90–120 мг в/в струйно, метилпреднизолон 50–120 мг в/в струйно взрослым, 1 мг/кг детям, максимум 50 мг, бетаметазон 8–32 мг в/в капельно и др.; для детей: преднизолон 2–5 мг/кг, бетаметазон 20–125 мкг/кг или 0,6–3,75 мг/мл через 12 или 24 ч. Длительность и доза ГКС подбираются индивидуально в зависимости от тяжести клинических проявлений. Пульстерапия ГКС нецелесообразна.

- Применение блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов (С) (клемастин, хлоропирамина гидрохлорид, дифенгидрамин и другие) возможно только на фоне полной стабилизации гемодинамики и при наличии показаний. Рекомендуемые дозировки клемастин (тавегил) 0,1% – 2 мл (2 мг) взрослым для внутривенного или внутримышечного введения; детям – внутримышечно по 25 мкг/кг/сут, разделяя на 2 инъекции; хлоропирамина гидрохлорид (супрастин) 0,2% – 1 мл (20 мг) для внутривенного или внутримышечного введения 1–2 мл взрослым, детям начинают лечение с дозы 5 мг (0,25 мл); дифенгидрамин (димедрол) для взрослого 25–50 мг, для ребенка весом менее 35–40 кг 1 мг/кг, максимально 50 мг.

- β_2 -агонисты назначаются при сохраняющемся бронхоспазме, несмотря на введение эпинефрина: через небулайзер раствор салбутамола 2,5 мг/2,5 мл, аминофиллин 5–6 мг/кг в/в в течение 20 мин.

6. Хирургическое лечение проводится при развитии отека гортани – трахеостомия.

Длительность наблюдения и мониторинг состояния пациента зависят от тяжести развития, особенностей течения анафилаксии. При постановке диагноза АШ – не менее 2–3 сут, даже если удалось быстро стабилизировать АД, так как существует опасность рецидива клинических проявлений. Возможно развитие поздних осложнений: демиелинизирующего процесса, аллергического миокардита, гепатита, неврита и др. В течение 3–4 нед могут сохраняться нарушения функции различных органов и систем.

Чего нельзя делать

1. Нельзя назначать лекарственное средство, ставшее причиной развития анафилактического шока, комбинированные средства, его содержащие, перекрестно-реагирующие препараты.

2. Нельзя употреблять пищевой продукт, вызвавший развитие АШ.

3. Нельзя использовать лекарственные средства, содержащие пыльцу растений, у больных с подтвержденной сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам.

4. Нельзя начинать лечение АШ с введения антигистаминных препаратов.

Противошоковый набор

1. Раствор адреналина (эпинефрин) (0,1%, 1 мг/мл) в ампулах № 10
2. Раствор мезатона 1% в ампулах № 5
3. Раствор допамина 5 мл (200 мкг) в ампулах № 5
4. Раствор супрастина 2% в ампулах № 10
5. Раствор тавегила 0,1% в ампулах № 10
6. Раствор преднизолона (30 мг) в ампулах № 10
7. Раствор дексаметазона (4 мг) в ампулах № 10
8. Гидрокортизон гемисукцинат или солюкортеф 100 мг — № 10 (для внутривенного введения)
9. Раствор эуфиллина 2,4% в ампулах № 10
10. Сальбутамол аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза № 2
11. Раствор строфантина-К 0,05% в ампулах № 5
12. Раствор кордиамина 25% в ампулах № 5
13. Раствор диазепама (реланиум, седуксен) 0,5% в ампулах № 5
14. Раствор глюкозы 40% в ампулах № 20
15. Раствор хлорида натрия 0,9% в ампулах № 20
16. Раствор глюкозы 5% — 250 мл (стерильно) № 2
17. Раствор хлорида натрия 0,9% — 400 мл № 2
18. Раствор атропина 0,1% в ампулах № 5
19. Спирт этиловый 70% — 100 мл
20. Роторасширитель № 1
21. Языкодержатель № 1
22. Кислородная подушка № 2
23. Жгут № 1
24. Скальпель № 1
25. Шприцы одноразового пользования 1 мл, 2 мл, 5 мл, 10 мл и иглы к ним по 5 шт.
26. В/в катетер или игла (калибром G14—18; 2,2—1,2 мм) № 5
27. Система для в/в капельных инфузий № 2
28. Пузырь со льдом № 1
29. Перчатки медицинские одноразовые 2 пары
30. Воздуховод
31. Аппарат дыхательный ручной (тип Амбу)

АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные отечественных и международных согласительных документов по крапивнице/ангиоотеку (BSACI guideline, definition, classification and diagnosis of urticaria and angio-oedema, 2007; EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guidelines on urticaria 2006, 2009); Bowen et al. Canadian 2003 international consensus algorithm for the diagnosis, therapy, and management of hereditary angioedema, *J. Aller. Clin. Immunol.* 2010; Российский национальный согласительный документ «Крапивница и ангиоотек», 2007. 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. Tom Bowen, Marco Cicardi et al. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2010, 6:24; Review of Recent Guidelines and Consensus Statements on Hereditary Angioedema Therapy with Focus on Self-Administration. M. Cicardi a T.J. Craig b I. Martinez-Saguer et al. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2013; 161(suppl 1): 3–9; Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. M. Cicardi, K. Bork, T. Caballero et al. (Hereditary Angioedema International Working Group) *Allergy* 67 (2012) 147–157.

Определение

Ангиоотек (синоним: ангионевротический отек) (АО) – локализованный транзиторный остро возникающий, склонный к рецидивированию отек кожи или слизистых оболочек.

Ключевую роль в развитии АО играют vasoактивные вещества: гистамин, триптаза, простагландин, брадикинин, которые приводят к обратимому увеличению проницаемости эндотелия. Обычно проявления сохраняются от 2 ч до нескольких дней и в большинстве случаев проходят бесследно, без дополнительной терапии.

Код МКБ-10

T 78.3 – ангионевротический отек, **D 84.1** – дефект в системе комплемента.

Профилактика

- С осторожностью используют ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл) и антагонисты рецепторов ангиотензина II (эпросартан, телмисартан, валсартан) у больных с ангиоотеком в анамнезе (D), у лиц с семейным анамнезом АО (B).

- Больным с НАО запрещено использование ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл) и антагонистов рецепторов ангиотензина II (эпросартан, телмисартан, валсартан) (A).

- Исключить из рациона продукты с доказанным аллергическим механизмом развития АО (B).

- Пациентам с АО на ЛС в анамнезе запрещается использование препаратов со сходной химической структурой (B).

- Лицам с НАО, по возможности, необходимо избегать необоснованных оперативных вмешательств и травм, простудных заболеваний, стрессовых ситуаций, воздействия холодового фактора, интенсивной физической нагрузки (B).

- Женщинам с АО в анамнезе следует с осторожностью назначать гормонозаместительную терапию.

- Женщинам с НАО запрещена гормонозаместительная терапия (B).

- При наличии АО следует с осторожностью назначать активаторы плазминогена (стрептокиназа, алтеплаза, актилизе и др.).

Скрининг (возможен только для НАО)

- Обследование родителей, братьев, сестер, детей пациентов с НАО для определения концентрации C4-компонента комплемента, концентрации и функциональной активности C1-ингибитора.

- Исследование функциональной активности C1-ингибитора (D).

- Проведение генетической консультации членам семьи больного (B).

В настоящее время условно выделяют три группы АО по патогенезу

- АО, обусловленные высвобождением гистамина, по этиологии, патогенезу и методам лечения аналогичны крапивнице (см. клинические рекомендации по крапивнице) (Т 78.3).

- АО, обусловленные высвобождением брадикинина (АО, связанные с нарушением в системе комплемента, врожденный дефект АПФ, идиопатические) (D 84.1).

- Смешанные, когда в развитии отека участвуют гистамин и брадикинин (у таких больных патогенез заболевания может быть смешанным, и им требуется комбинированная терапия).

ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ С1-ИНГИБИТОРА

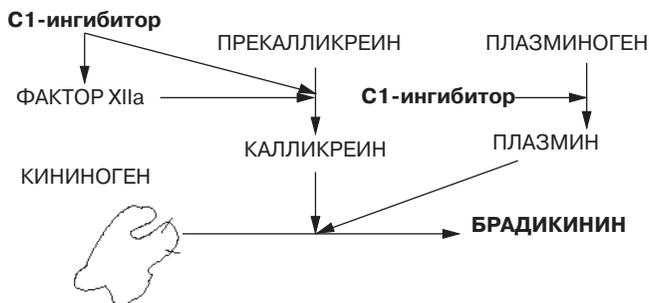


Рис. 1. Точки приложения С1-ингибитора. С1-ингибитор предотвращает переход прекалликреина в калликреин, плазминогена в плазмин, активацию XII фактора свертывающей системы крови. При недостатке С1-ингибитора происходит накопление брадикинина. Брадикинин увеличивает проницаемость сосудистой стенки, вызывает экстрavasацию, в конечном итоге развивается отек

АО, обусловленные высвобождением брадикинина, имеют принципиально иные механизмы развития, особенности клинического течения и лечения (рис. 1). Патогенез этих отеков связан с отсутствием или снижением уровня либо функциональной активности С1-ингибитора, как наследственного, так и приобретенного генеза (идиопатические и за счет наличия антител к С1-ингибитору), что приводит к накоплению брадикинина, и как следствие – развитию отека. Редко встречается врожденный дефицит АПФ, что тоже приводит к накоплению брадикинина.

Классификация

Классификация АО, связанных с патологией системы комплемента (D 84.1)

Наследственная форма АО:

- **НАО 1-го типа** (85 % случаев). У пациента отмечается дефицит С1-ингибитора в плазме, обусловленный нефункционирующим геном. При этом уровень С1-ингибитора может варьировать от неопределяемого до менее 30% от нормального. Имеет аутосомно-доминантное наследование.

- **НАО 2-го типа** (15 % случаев). У пациента вырабатывается нормальное или повышенное количество С1-ингибитора, но снижена его функциональная активность. Имеет аутосомно-доминантное наследование.

- **НАО 3-го типа** (эстрогензависимый) (распространенность неизвестна) – недавно описанное заболевание. Считается, что он связан с генетическим нарушением контроля XII фактора свертывания крови. Несмотря на то что эстрогены (как описывалось выше) играют огромную роль в увеличении частоты и тяжести рецидивов при любой форме НАО, отличительной особенностью НАО 3-го типа является нормальный уровень С1-ингибитора и его функциональной активности. При эстрогензависимом НАО клинические симптомы идентичны таковым при первых двух типах наследственных комплементзависимых отеков. Его особенностью является зависимость симптомов от высокого уровня эстрогенов, и, соответственно, для него характерны обострения во время беременности, при применении пероральных контрацептивов или заместительной терапии эстрогенами при лечении климактерического синдрома. Преимущественно болеют женщины.

Приобретенная форма ангиоотека (ПАО)

- **Тип 1:** дефицит С1-ингибитора у больных с лимфопролиферативными заболеваниями или другими злокачественными новообразованиями.

- **Тип 2:** наличие в сыворотке пациента одновременно как аутоантител к С1-ингибитору (часто моноклональных), так и циркулирующего низкомолекулярного белка С1-ингибитора (С1-INН95 Kd). Может встречаться у гетерогенной группы больных (заболевания соединительной ткани, онкологическая патология, заболевания печени) и у лиц без признаков каких-либо заболеваний.

АО, не связанные с патологией в системе комплемента (Т 78.3)

- АО, вызванные высвобождением вазоактивных медиаторов из тучных клеток, в 50% случаев сопровождаются крапивницей; в этом случае крапивница и АО имеют общую этиологию, патогенез, лечение и прогноз.

- АО, вызванные повышением активности сосудорасширяющих кининовых механизмов. Ингибиторы АПФ снижают содержание ангиотензина II, повышают уровень брадикинина. Блокаторы рецепторов ангиотензина II реже вызывают АО, хотя не доказано влияние этих препаратов на метаболизм кининов.

- Эпизодический АО с эозинофилией – редкий вид заболевания, характеризующийся эпизодами АО, крапивницы, кожного зуда, лихорадки, повышения веса и сывороточного IgM, лейкоцитозом с эозинофилией (до 80%) с благоприятным прогнозом.

Диагностика

Диагноз АО ставится на основании сбора анамнеза и данных физикального обследования

Анамнез

1. В пользу наследственного ангионевротического отека свидетельствуют следующие данные:

- Семейный анамнез отеков различной локализации, особенно случаи гибели родственников от отека гортани.

- Частые госпитализации с клиникой «острого живота» без подтверждения этого диагноза (боли вызывает отек стенки кишки).

- Связь отеков с механическим воздействием (ударом, уколом, травмой). В таких случаях удар в живот может вызвать клиническую картину «острого живота» без повреждения внутренних органов. Отек гортани часто возникает при стоматологических манипуляциях. Связь с травмой, физическим и эмоциональным напряжениями, острыми респираторными заболеваниями позволяет в первую очередь думать о наличии НАО.

- Ухудшение течения заболевания во время беременности (особенно при плоде женского пола) на фоне приема эстрогенсодержащих препаратов.

2. Наличие лихорадки, потери массы тела, миалгий, артралгий у больных с приобретенным дефицитом С1-ингибитора требует исключения лимфопролиферативных и аутоиммунных заболеваний (С).

3. Важнейшим аспектом является пищевой, лекарственный и общий медицинский анамнез:

- Многие случаи крапивницы, вызванные пищевыми продуктами, пищевыми добавками, ЛС или инфекцией, сопровождаются АО (D).

- Прием ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II может быть причиной развития АО.

4. АО, не связанные с врожденной или приобретенной патологией комплемента, сопровождаются крапивницей в 50% случаев (D).

5. Важным диагностическим критерием является характер отека (цвет, наличие зуда или жжения, плотность, время развития, сроки купирования симптомов).

Физикальное обследование

- Детализация особенностей отека (локализация, размер, плотность, цвет, температура отека и окружающих тканей), характер дермографизма.

- Тщательный общий осмотр для выявления лимфаденопатии, спленомегалии, артропатии и другой патологии, возможно, являющейся причиной АО.

- Осмотр доступных обследованию верхних дыхательных путей, оценка звучности голоса, возможности глотания для исключения развивающегося и угрожающего жизни отека ротоглоточной области.

- Измерение АД, ЧСС.
- Измерение температуры тела.

Особенности АО, связанные с участием в формировании симптомов медиатора-брадикинина:

- Доступный осмотру отек бледный и незудящий, плотный, при надавливании на него не остается ямки.

- Возможно наличие покалывания, жжения, болезненности в месте отека.

- В ряде случаев характерно наличие «предвестников» отеков.

- Отеки развиваются в течение нескольких часов и могут сохраняться до нескольких суток.

- При оперативном вмешательстве по поводу диагноза «острый живот» у больного выявляют отек участка кишки и асцитический выпот.

- При отеке мочевыводящих путей возникает задержка мочи.

- Сильные головные боли наблюдаются при отеке мозговых оболочек.

- Возможен потенциально фатальный отек гортани (С).

- Крапивница, как правило, отсутствует.

- Неэффективно введение ГКС, антигистаминных препаратов.

Для АО, основным медиатором которых является гистамин, характерно:

- В 50% случаев АО сопровождается крапивницей (D).

- Отек горячий, гиперемированный.

- Отек редко развивается быстро, не бывает фатальным.

- Симптомы могут сохраняться от нескольких часов до суток.

- Как правило, отмечается хороший эффект от введения системных ГКС, антигистаминных средств.

- Сочетание отека с резким снижением АД, крапивницей, бронхоспазмом, болями в животе, дефекацией, мочеиспусканием, кровянистыми выделениями из влагалища является признаками анафилактической реакции.

Обследование

➤ АО, не связанные с патологией системы комплемента, требуют следующего обследования:

1. Общий анализ крови.
2. Общий анализ мочи.
3. Биохимический анализ крови.

4. Обследования для исключения возможной причины АО по показаниям.

➤ Для исключения АО, связанных с патологией системы комплемента, необходимо:

- исследовать уровни С4 компонента системы комплемента,
- определить уровень и функциональную активность С1-ингибитора,
- определить наличие антител к С1-ингибитору,
- определение уровня С1q.
- С1-INH95 Kd.

Объем обследования и его целесообразность определяет врач аллерголог-иммунолог.

- Содержание С4 компонента снижено при НАО (D).
- Если концентрация С4 компонента и С1-ингибитора нормальны, вероятны НАО типа III (B), пищевая аллергия, АО, вызванный ингибиторами АПФ, или идиопатический АО (D).
- Нормальное содержание С1-ингибитора при снижении его функциональной активности и концентрации С4 компонента является признаком НАО типа II (D).
- Если содержание С4 компонента и С1-ингибитора снижены, а концентрация С1q компонента нормальная или повышена, то речь идет о НАО типа I.

• Выявление антител к С1-ингибитору может быть при ПАО II типа.

• Снижение содержания С4, нарастание уровня С1q компонента, а также снижение качественных и количественных показателей С1-ингибитора характерны для НАО типа 1 и 2.

Таким образом, алгоритм обследования больных с АО может быть различен и зависит от данных анамнеза, клинической картины (рис. 2, 3) и лабораторных показателей (табл. 1).

• Из всех больных НАО – у 85% НАО I типа, у 15% – НАО II типа (D).

• Концентрация С1q-компонента, как правило, снижена при ПАО (C) (табл. 1).

Показания к консультации специалиста

• Больных с диагнозом АО направляют к аллергологу для проведения дифференциальной диагностики разных видов АО, для определения возможностей обследования и тактики лечения.

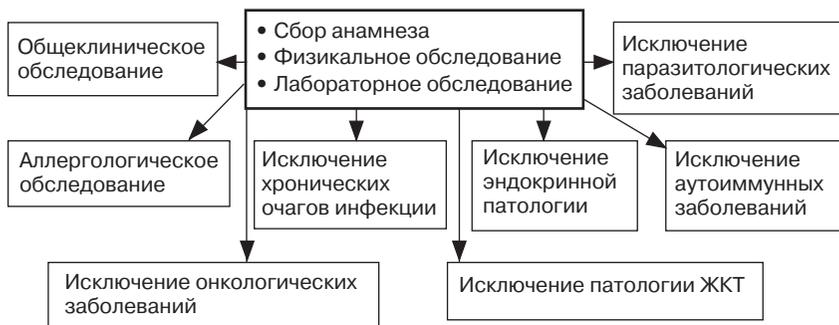


Рис. 2. Алгоритм обследования больных с АО (Т 78.3)

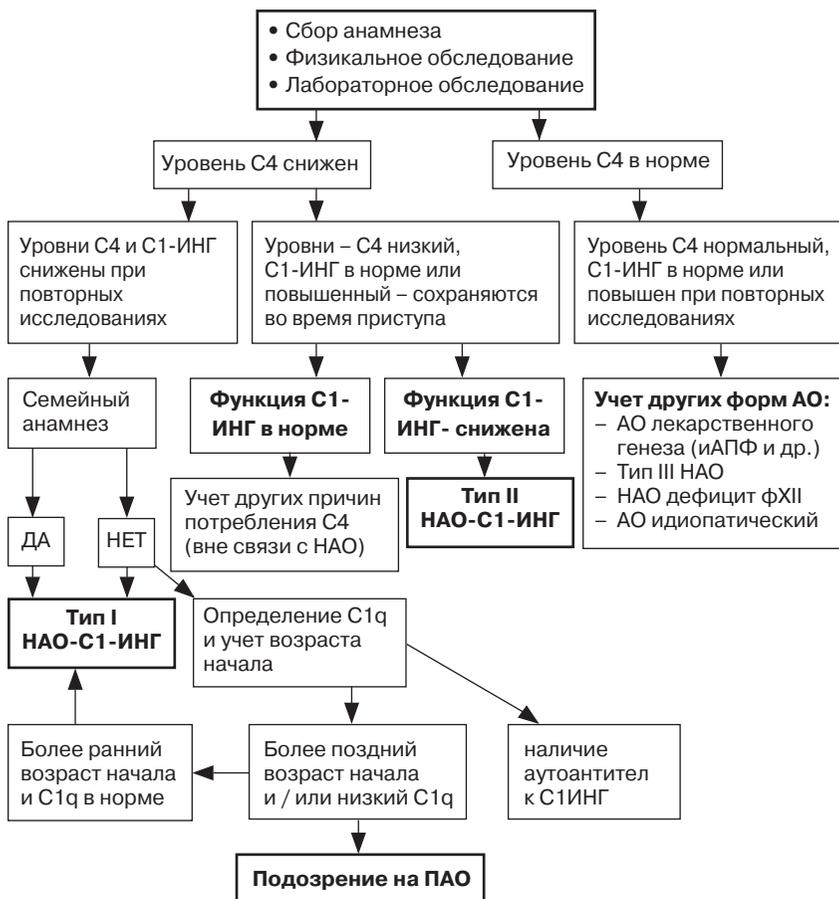


Рис. 3. Алгоритм обследования больных с АО (D84.1)

Таблица 1. Лабораторная диагностика наследственного и приобретенного ангионевротического отека

Результаты лабораторных исследований при наследственном ангионевротическом отеке (НАО) и приобретенном ангионевротическом отеке (ПАО)					
	I тип НАО	II тип НАО	III тип НАО	I тип ПАО	II тип ПАО
Концентрация C1 ИНГ	<30%	нормальная или высокая	нормальная	<50%	низкая или нормальная
Активность C1 ИНГ	<30%	<30%	нормальная	низкая	низкая
Концентрация C4	низкая	низкая	нормальная	<30%	<30%
Концентрация C1q	нормальная	нормальная	нормальная	<30%	низкая
C1-INH95 Kd	–	–	–	отсутствует	имеется
АТ к C1-ингибитору	–	–	–	–	имеются

- При подозрении на аутоиммунное заболевание, лимфому, при необходимости изменения гипотензивной терапии при АО, вызванном ингибиторами АПФ, требуется консультация ревматолога, гематолога, кардиолога соответственно.

- Больного с отеком гортани госпитализируют в оториноларингологическое или реанимационное отделение в острой ситуации с последующей консультацией аллерголога-иммунолога после стабилизации состояния.

- При абдоминальном синдроме необходима консультация хирурга.

- В тех случаях, когда АО возникают на фоне онкологических заболеваний, паразитарных инфекций, эндокринопатологии, проводят консультации узких специалистов (онколог, паразитолог, эндокринолог).

Особенности различных форм ангиоотека

Наследственный ангиоотек

Для I и II типов характерны следующие проявления:

- Семейный анамнез у 80% больных.
- Рецидивирующие отеки, как правило, в 80% до 18 лет, отсутствие кожного зуда и уртикарных элементов.
- Отсутствие или слабый ответ на терапию глюкокортикоидами.
- Снижение концентрации или функциональной активности

C1-ингибитора, низкий уровень C4 компонента, нормальный уровень C1q компонента (D).

- Фатальные отеки в области гортани в семейном анамнезе (B).
- Признаки III типа:
- преимущественно болеют женщины;
- нормальный уровень C1-ингибитора C4 и C1q компонентов (B).

Приобретенный ангиоотек (ПАО)

• Тип 1 ПАО: дефицит C1-ингибитора у больных с лимфопролиферативными заболеваниями. Тип 1 часто диагностируют у больных лейкозами и лимфомами, парапротеинемией.

• Тип 2 ПАО характеризуется наличием в сыворотке пациента одномоментно как аутоантител к C1-ингибитору (часто моноклональных), так и циркулирующего низкомолекулярного белка C1-ингибитора (C1-INH95 Kd) у гетерогенной группы больных (встречается при заболеваниях соединительной ткани и других аутоиммунных болезнях, онкологической патологии, заболеваниях печени и у лиц без признаков каких-либо заболеваний). С терапевтической точки зрения принципиально важно уточнить диагноз для назначения правильного лечения. В отличие от других форм в этой группе эффективны глюкокортикоиды и цитостатики.

• Может отмечаться низкое содержание C1q, C4 компонентов, снижение концентрации и функциональной активности C1-ингибитора (C).

Ангиоотеки, вызванные ингибиторами АПФ

• Могут впервые возникнуть в период от нескольких недель до нескольких лет от начала терапии ингибиторами АПФ.

• Чаще всего отеки в области лица (губы, язык, дно рта, гортань, подкожная клетчатка, веки).

• Очень редко фатальные отеки.

• Любые ингибиторы АПФ и даже блокаторы рецепторов ангиотензина могут вызвать отеки.

• Нормальные уровни C1-ингибитора, C4 и C1q компонентов (C).

Ангиоотеки, обусловленные лекарствами (аллергией и непереносимостью)

• АО возникает изолированно или с крапивницей вскоре после назначения препарата (НПВС, антибиотиков, рентгеноконтрастных препаратов и т. д.).

• Нормальные уровни C1-ингибитора, C4 и C1q компонентов (D).

Ангиоотеки, связанные с пищевой непереносимостью

- Имеется четкая (воспроизводимая) связь с приемом определенного продукта.
- Реакция на продукты или пищевые добавки в виде АО и/или крапивницы.
- Нормальные уровни C1-ингибитора, C4 и C1q компонентов (D).
- Повышенный уровень IgE, специфических к пищевым продуктам, положительные кожные пробы.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз АО проводится со следующими заболеваниями:

Гипотиреоз

- Слабость, сонливость, утомляемость, непереносимость холода, уменьшение потоотделения, сухость кожи, снижение тембра голоса. Перiorбитальный отек, макроглоссия, отек рук.
- Нормальные уровни C1-ингибитора, C4 и C1q компонентов (B).
- Повышение уровня тиреотропного гормона, снижение свободного T4 при первичном гипотиреозе, нормальный уровень свободного T4 при субклинической форме.

Уртикарный васкулит

- Сохранение элементов в течение более 24 ч.
- Наличие остаточной пигментации.
- Жалобы на жжение и боль в области поражения.
- Повышение СОЭ, концентрации СРБ свидетельствуют в пользу уртикарного васкулита.
- Могут быть признаки системной патологии (артралгии, миалгии).
- Возможно сочетание с АО, особенно в случаях гипокомплементемии.
- Антинуклеарных АТ и ревматоидного фактора, как правило, не обнаруживают.
- При биопсии выявляют признаки лейкоцитокластического васкулита.

Постоянный отек кожи лица и шеи

- Может быть связан со сдавлением верхней полой вены. Показано рентгенологическое исследование грудной клетки для выявления опухоли, расширения средостения.

Синдром Мелькерссона-Розенталя

- Постоянный плотный отек лица, складчатый язык.
- При биопсии пораженной ткани обнаруживают гранулематозное воспаление.

Анасарка

• Генерализованный отек может быть признаком гипопротемии (например, при нефротическом синдроме, болезнях печени (циррозе печени), белководефицитной энтеропатии). Отеки тканей постоянные, присутствуют другие признаки соматической патологии.

• В отличие от АО анасарка развивается относительно медленно, симметрично, не характерны поражения губ, гортани, кишечника, отсутствуют признаки анафилаксии.

При проведении дифференциальной диагностики АО с любым другим заболеванием, сопровождающимся отеком любой локализации, следует помнить о том, что симптомы при АО длятся от часов до нескольких суток, если отек сохраняется более длительное время, то диагноз АО исключается.

Лечение

- Купирование симптомов
- Профилактика рецидивов

Немедикаментозное лечение хронических рецидивирующих АО

1. Соблюдение гипоаллергенной диеты.

В случае выявленного пищевого аллергена устранение его из рациона приводит к улучшению состояния больного через 1–2 сут. В случае псевдоаллергической реакции соблюдение гипоаллергенной диеты позволяет уменьшить уровень гистаминолиберации, поэтому эффект наступает через 2–3 нед.

2. Ограничить или заменить прием лекарственных препаратов, вызывающих гистаминолиберацию и накопление брадикинина, на медикаменты других классов.

3. Лечение острого АО в области гортани: необходимо сохранить проходимость дыхательных путей и при необходимости проводят экстренную интубацию или трахеостомию.

Медикаментозное лечение

Лечение больных с АО направлено на купирование острого состояния, длительную профилактику, а также устранение причин, вызывающих появление отека.

Алгоритм лечения АО с нарушением и без нарушения в системе комплемента приведен на рисунках 4, 5.

Медикаментозная терапия АО, не связанных с нарушениями в системе комплемента, аналогична терапии острой и хронической крапивницы в сочетании с ангиоотекотом.

Лечение следует начинать с блокаторов H_1 -рецепторов II поколения (А). Не рекомендуется применять седативные антигистаминные средства в качестве препаратов первой линии лечения (В).

Антигистаминные ЛС, применяемые для лечения КР/АО

Дезлоратадин 5 мг в сут. Левоцетиризин 5 мг в сут. Лоратадин 10 мг в сут. Фексофенадин 120–180 мг в сут. Цетиризин 10 мг в сут. Эбастин 10–20 мг в сут. Рупатадин 10 мг в сут. Клемастин 1 мг 2 раза



Рис. 4. Алгоритм лечения АО (Т 78.3)

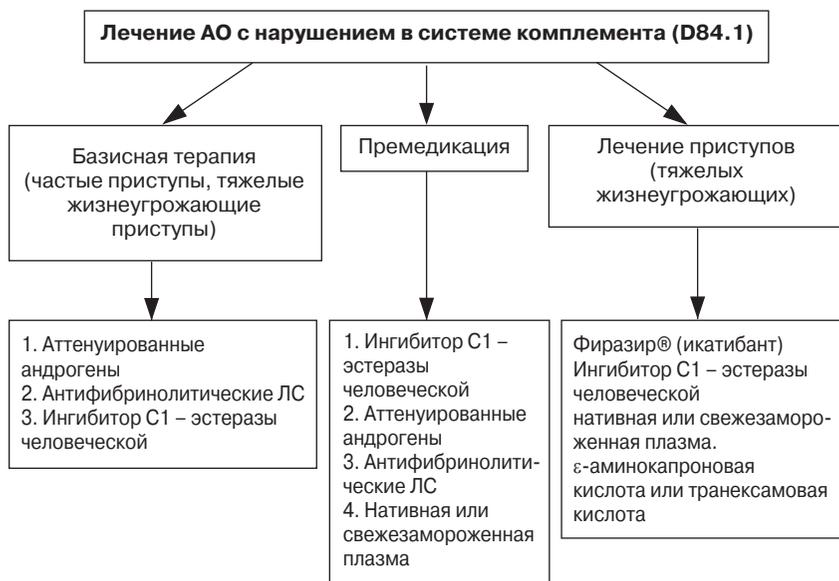


Рис. 5. Алгоритм лечения больных с АО (D84.1)

в сут внутрь, 2 мг 2 раза в сут парентерально. Хлоропирамин 25–50 мг в сут внутрь, 20–40 мг (1–2 мл 2% р-ра). Дифенгидрамин 25–50 мг каждые 4–6 ч, 20–50 мг 1–2 раза в сут парентерально. Гидроксизин 25–50 мг каждые 6 ч. Ципрогептадин 2–4 мг каждые 6–8 ч. Сехифенадин 50–100 мг 2–3 раза в сут. Хифенадин 25–50 мг 3–4 раза в сут.

При неэффективности могут использоваться альтернативные методы лечения (см. главу по «Крапивнице»).

При тяжелом течении заболевания или обострениях ангиоотека, не контролируемого H_1 -блокаторами назначают ГКС. Терапия может проводиться парентерально или перорально коротким курсом (3–10 сут) для купирования обострения (начальная доза по преднизолону 30–60 мг). При необходимости более длительного лечения ГКС предпочтителен прерывистый курс этих препаратов. Лечение ГКС может сочетаться с другими препаратами для лечения АО. При использовании препаратов, не имеющих в инструкции показаний для лечения АО, но применяемых за рубежом и в нашей стране для уменьшения рисков осложнений, необходимо оценить клиническую ситуацию, качество доказательств эффективности и безопасности.

При жизнеугрожающих состояниях (ангиоотек гортани) показано назначение эпинефрина.

Показания к госпитализации

1. Серьезные угрожающие жизни осложнения АО:
 - асфиксия — отек языка, отек верхних дыхательных путей;
 - острый живот.
2. Отсутствие ответа или недостаточный эффект амбулаторного лечения.

Лечение АО, связанных с дефектом в системе комплемента, зависит от фазы заболевания.

Необходимо подобрать терапию для купирования острого отека, длительного контроля рецидивирующих отеков, а также премедикации при различных вмешательствах (рис. 5).

Купирование острого приступа НАО (при тяжелом и жизнеугрожающем отеке)

Неотложная терапия НАО проводится без отмены препаратов базисной терапии.

1) Подкожное введение икатибанта (Фиразира) (С): 3 мл (30 мг). В большинстве случаев однократного введения препарата достаточно для купирования симптомов НАО. В случае недостаточной эффективности или рецидива НАО икатибант вводят повторно в дозе 30 мг через 6 ч. Если после повторного введения препарата симптомы НАО сохраняются или приступ НАО рецидивирует, третья доза препарата может быть введена еще через 6 ч. Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу препарата — 90 мг (3 инъекции).

2) В/в введение концентрата ингибитора С1 — эстеразы человеческой (500–1500 ЕД) — в России проходит регистрацию.

3) Свежая или свежезамороженная нативная плазма в объеме 250–300 мл.

4) Антифибринолитические препараты:

— транексамовая кислота в дозе 1 г внутрь или 0,5–1 г в/в медленно каждые 3–4 ч.

— ε-аминокапроновая кислота в/в капельно в дозе 5–10 г, затем в дозе 5 г в/в капельно каждые 4 ч или 7–10 г/сут внутрь до полного купирования обострения.

5) При отсутствии достоверных данных о наличии АО, связанного с патологией системы комплемента, возможно введение системных ГКС. При жизнеугрожающих отеках возможно дополнительное

Таблица 2. Рекомендуемые схемы неотложной фармакотерапии и кратковременной профилактики НАО (для взрослых и детей старше 12 лет)

Показание	Препарат	Режим применения
Отеки любой локализации, кроме головы, шеи и брюшной полости	ε-аминокапроновая кислота	Внутрь 16 г (по 4 г 4 раза в сут); в/в 150–200 мл 5% р-ра
	Транексамовая кислота	Внутрь по 1 г 4 раза в сут; в/в 10–15 мг/кг
	Нативная или свежезамороженная плазма	В/в 250 мл
	Фуросемид	В/в 40–80 мг
Отеки в области головы и шеи, абдоминальный синдром	Икатибант (Фиразир) – детям до 18 лет противопоказан	П/к 1 мл (10 мг), при неэффективности повторить инъекцию через 6 ч
	Ингибитор С1 – эстеразы человеческой	500 Ед. При необходимости через 2 ч дозу можно повторить
	Нативная или свежезамороженная плазма	В/в 250 мл (до 500 мл)
	Фуросемид	В/в 40–80 мг
Подготовка к экстренному оперативному вмешательству	Ингибитор С1 – эстеразы человеческой	500 Ед. однократно
	Нативная или свежезамороженная плазма	В/в 250–300 мл однократно
	ε-аминокапроновая кислота	В/в 200 мл однократно
	Транексамовая кислота	Внутрь по 1 г 4 раза в сутки; в/в 10–15 мг/кг
Подготовка к плановому оперативному вмешательству	ε-аминокапроновая кислота	Внутрь 16 г (по 4 г 4 раза в сут) ежедневно в течение 2 сут до операции и в течение 2 сут после ее проведения; в/в 200 мл 5% р-ра перед операцией и 4–5 раз по 100 мл в течение первых суток после операции
	Транексамовая кислота	Внутрь по 1 г 4 раза в сут в течение 2 сут до операции и 2 сут после ее проведения; в/в 10–15 мг/кг

Таблица 2. Окончание

Показание	Препарат	Режим применения
Подготовка к плановому оперативному вмешательству	Андрогены	За 10 сут до операции назначить профилактическую дозу или, если больные получают планово препараты, дозу увеличить в 2 раза, но не превышая максимально допустимую
	Ингибитор С1 – эстеразы	500 Ед. однократно
	Нативная или свежемороженая плазма	В/в 250 мл перед операцией
Перед проведением инвазивных методов обследования, экстракцией зубов	ε-аминокапроновая кислота	Внутрь 16 г (по 4 г 4 раза в сут) ежедневно в течение 2 сут до манипуляции и в течение 2 сут после ее проведения; в/в 150–200 мл 5% р-ра однократно перед манипуляцией и на следующий день
	Транексамовая кислота	Внутрь по 1 г 4 раза в сут в течение 2 сут до манипуляции и 2 сут после ее проведения; в/в 10–15 мг/кг

введение фуросемида в дозе 40–80 мг в/в. Необходима госпитализация больного в ЛОР-отделение или реанимационное отделение, так как может понадобиться трахеостомия или интубация.

6) Пациенты с III типом НАО не отвечают на терапию ингибитором С1 – эстеразы человеческой и антифибринолитическими препаратами. Главная цель терапии в такой ситуации состоит в поддержании проходимости дыхательных путей, объема циркулирующей крови (симптоматическая терапия) и отмене приема эстрогенов.

В период ремиссии

При лечении НАО в период ремиссии терапию подбирают индивидуально в зависимости от тяжести течения заболевания и клинической ситуации.

- ε-аминокапроновая кислота в дозе 4–12 г в сут (транексамовая кислота 1–3 г/сут)

Таблица 3. Рекомендуемые схемы фармакотерапии НАО в период ремиссии (для взрослых и детей старше 12 лет)

Группа лекарственных средств	Препарат	Режим применения
Андрогены	Даназол	Начальная доза – 800 мг/сут, снижение до 200 мг/сут
	Метилтестостерон	Начальная доза – 0,01 г/сут, снижение до 0,005–0,0075 г/сут
Анаболический стероидный препарат – производное дигидротестостерона	Станозолол	Начальная доза – 12 мг/сут, снижение до 2 мг/сут, каждый 2-й или 3-й день
Антифибринолитические препараты	ε-аминокапроновая кислота	Внутрь 4–12 г/сут)
	Транексамовая кислота	Внутрь по 1–1,5 г 2–3 раза в сут
Препараты крови	Ингибитор С1 – эстеразы человеческой (во время беременности) – в России проходит регистрацию	в/в 500–1500 Ед. еженедельно

- Даназол: начальная доза 800 мг/сут, затем (по мере получения эффекта) дозу снижают до 200 мг/сут, возможен прием минимальной дозы через день.
- Ингибитор С1 – эстеразы человеческой для беременных и детей.

Краткосрочная профилактика

Учитывая то, что механическое воздействие может привести к развитию отека при НАО, перед проведением стоматологических манипуляций или других хирургических процедур проводят премедикацию:

- транексамовая кислота (4 г/сут) (аминокапроновая кислота 16 г/сут) за сут или даназол (100–600 мг/сут) за 6 сут до процедуры и продолжают лечение в течение 3 сут после процедуры. Средняя доза даназола составляет 600 мг/сут.
- в/в капельное введение нативной плазмы в объеме 250–300 мл, 5% р-ра ε-аминокапроновой кислоты в дозе 10–15 г. Ингибитор С1 – эстеразы человеческой 500 Ед. внутривенно.

При подготовке женщин, страдающих НАО, к беременности и весь период беременности из медикаментозных средств возможно использование только С1-ингибитора, антифибринолитических ЛС, нативной или свежезамороженной плазмы (рис. 7). Назначение Даназола противопоказано в течение всего периода беременности и родов. Показано наблюдение пациенток аллергологом-иммунологом весь период беременности, перед родами аллерголог-иммунолог должен дать заключение по сопровождению родов.

Больным с АО без нарушения в системе комплемента не рекомендуется

- Назначать постоянные и длительные необоснованные пищевые ограничения.
- Необоснованно исключать ЛС для лечения сопутствующей патологии, особенно назначенные по жизненным показаниям.
- Избегать полипрагмазии.
- Назначать иАПФ и антагонисты рецепторов АНТ.

Больным с АО с нарушениями в системе комплемента не рекомендуется:

- Продолжать использовать высокие дозы системных ГКС, H₁-антигистаминных препаратов, несмотря на отсутствие эффекта.
- Назначать андрогены детям, беременным, кормящим и больным раком предстательной железы.
- Назначать антифибринолитические препараты пациентам с гиперкоагуляционными состояниями и склонностью к тромбозам.
- Назначать препараты эстрогенов при установленном диагнозе НАО.
- Продолжать медикаментозную терапию вместо своевременной интубации или трахеостомии (редко коникотомии) при выраженном отеке гортани.

Дальнейшее ведение

- В случае незначительного обострения требуется только внимательное наблюдение, соблюдение общих рекомендаций врача.
- При отеке языка, верхних дыхательных путей, появлении затруднения дыхания больным необходимо срочно обратиться в ближайшее лечебное учреждение.
- Пациенты должны иметь при себе «паспорт больного аллергическим заболеванием», медицинский браслет с информацией о заболевании.

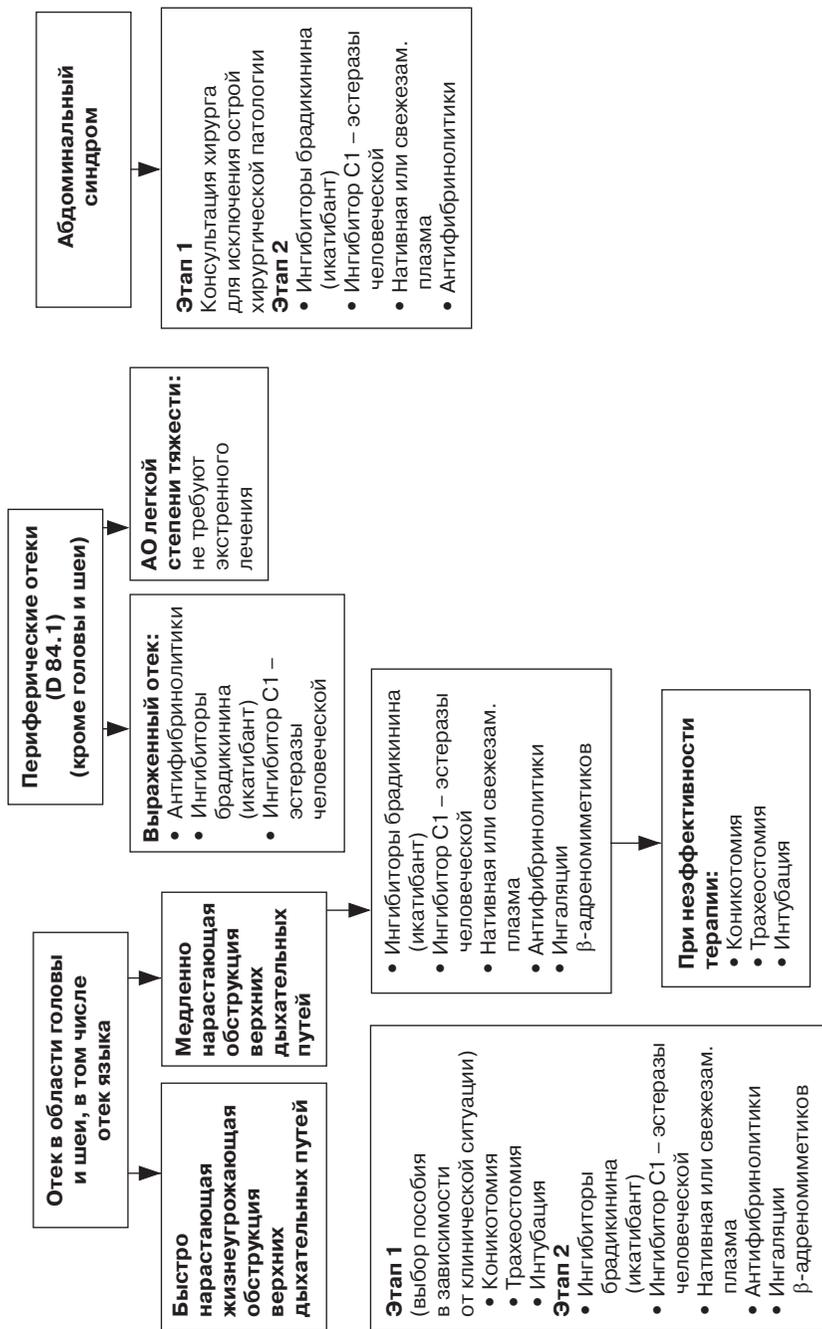


Рис. 6. Алгоритм оказания экстренной помощи при развитии ангиотека в зависимости от локализации при НАО

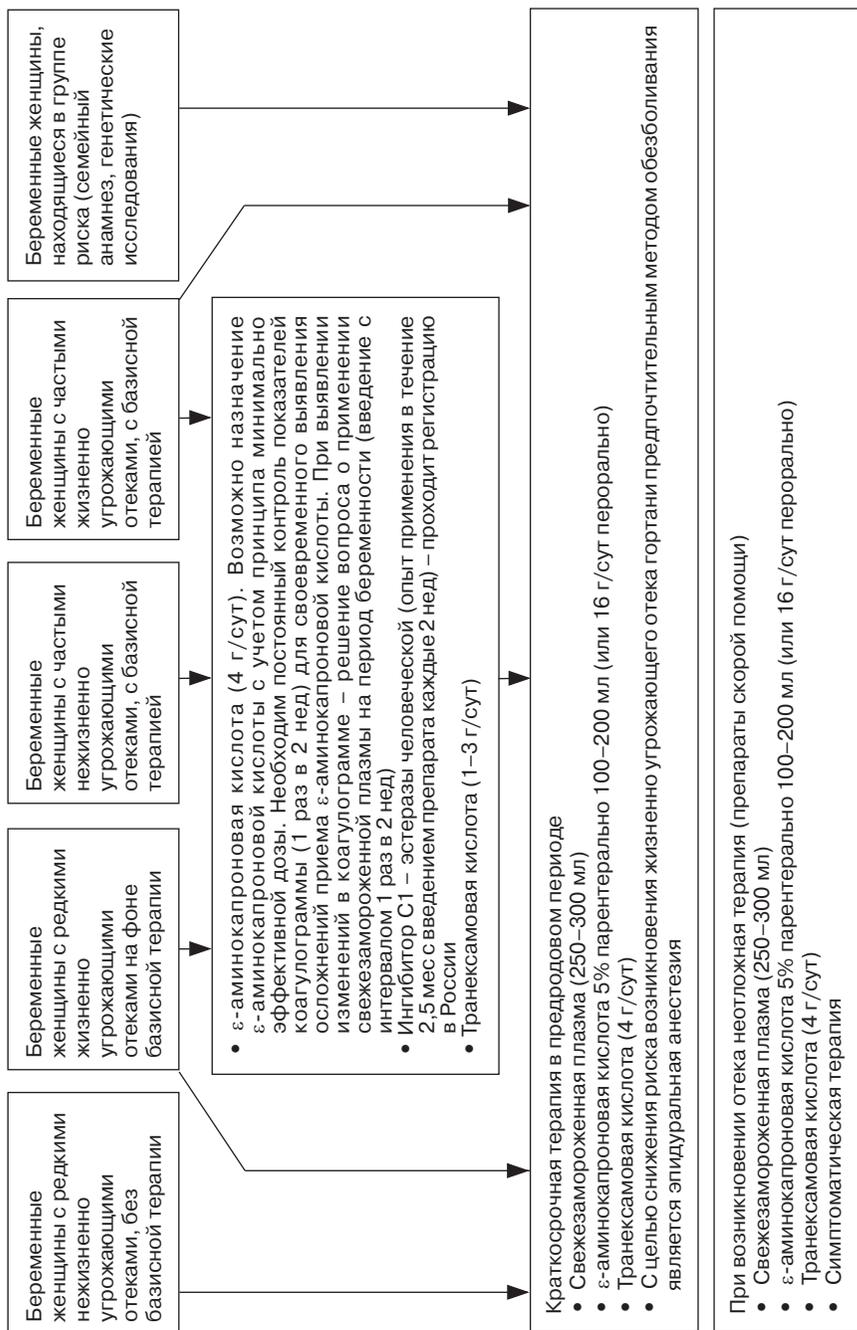


Рис. 7. Тактика ведения пациенток с НАО при беременности

Прогноз

- отек гортани **МОЖЕТ ПРИВЕСТИ** к фатальному исходу;
- если АО и крапивница непрерывно рецидивируют в течение 6 мес, то у 40% из этих больных высыпания будут рецидивировать в течение ближайших 10 лет. Характерно волнообразное течение болезни без прогрессирующего удушья;
- у 50% больных с АО и крапивницей наступает спонтанная ремиссия;
- НАО и АО с приобретенной патологией системы комплемента сохраняются на всю жизнь. Оптимально подобранная терапия позволяет улучшить качество жизни, избежать угрожающих жизни отеков.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов по atopическому дерматиту Европейского Дерматологического Форума (European Dermatology Forum [EDF]); Европейской Академии Дерматологии и Венерологии (European Academy of Dermatology and Venereology [EADV]); Европейской Федерации Аллергии (European Federation of Allergy [EFA]); Европейской Комиссии по Атопическому Дерматиту (European Task Force on Atopic Dermatitis [ETFAD]); Европейского Общества Педиатрической Дерматологии (European Society of Pediatric Dermatology [ESPD]); Global Allergy and Asthma European Network (GA²LEN), 2009, 2012.

Определение

Атопический дерматит (АтД) – АЗ кожи, возникающее, как правило, в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к atopическим заболеваниям, имеющее хроническое рецидивирующее течение, возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующееся кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью как к аллергенам, так и к неспецифическим раздражителям.

Синонимы: atopическая экзема, синдром atopической экземы/дерматита, детская экзема, конституциональная экзема, нейродермит.

Термин «АтД» наиболее распространен, хотя в некоторых странах Европы, например, в Великобритании, чаще используют термин «атопическая экзема».

Код по МКБ-10

L20 – atopический дерматит, **L20.8** – другие atopические дерматиты, **L20.9** – atopический дерматит неуточненный, **L28.0** – ограниченный нейродермит.

Профилактика

- Убедительных данных об эффективности гипоаллергенных или элиминационных диет во время беременности не получено (3bV).

- До настоящего времени не доказано, что назначение гипоаллергенных диет женщинам во время лактации значительно уменьшает частоту возникновения АтД у детей (3bV).

- В первые 4 мес жизни ребенку из группы риска (наличие аллергических заболеваний хотя бы у одного из ближайших родственников — мать, отец, сибс) рекомендуют исключительно грудное вскармливание. При искусственном или смешанном вскармливании у детей из группы риска используются частично или глубоко гидролизованные смеси (на основе гидролизатов молочного белка), профилактическая эффективность которых показана при их применении в первые 6 мес жизни (3bV).

- Введение прикормов оправданно только после 4-го мес жизни продуктами с низкой сенсибилизирующей активностью (4C).

- Имеются данные о назначении с профилактическими целями пробиотиков, содержащих лактобактерии, беременным и новорожденным из групп риска (возможен положительный эффект за счет индукции синтеза ИФН) (3bV).

- Обучение больных профилактическим мероприятиям и правильному уходу за кожей (1aA).

Контроль за факторами внешней среды должен предусматривать:

- исключение воздействия табачного дыма (курение недопустимо во время беременности и лактации; пассивное курение исключают с первых дней жизни ребенка) (D);

- уменьшение экспозиции аллергенов в первые годы жизни (бытовые и эпидермальные аллергены), использование очистителей воздуха (2bV), акарицидных средств, противоклещевого белья (3b,V);

- поддержание оптимальной влажности и адекватной вентиляции в помещениях, где находится больной АтД (исключение сырости) (D);

- уменьшение воздействия поллютантов (3bV).

Любые профилактические элиминационные мероприятия, назначаемые на длительное время, могут оказывать негативное влияние на членов семьи, ухудшая качество их жизни, поэтому в профилактические программы включают только мероприятия с доказанной эффективностью.

Скрининг

При подозрении на АтД проводят:

- объективное обследование для выявления характерных клинических признаков АтД;
- сбор анамнеза и выяснение семейной истории АЗ;
- консультацию дерматолога и аллерголога;
- дифференциальную диагностику (см. «Дифференциальная диагностика»);
- аллергологическое обследование для выявления причинно-значимых аллергенов и сопутствующих АЗ (АР, БА).

При подтверждении диагноза АтД осуществляют общеклиническое обследование для выявления сопутствующих заболеваний и очагов хронической инфекции.

Классификация

В настоящее время не существует единой общепринятой классификации АтД. Условно выделяют:

- экзогенный (аллергический) АтД, ассоциированный с респираторной аллергией и сенсибилизацией к аэроаллергенам;
- эндогенный (неаллергический) АтД, не ассоциированный с респираторной аллергией и сенсибилизацией к каким-либо аллергенам. Неаллергическую природу АтД предполагают у 10–20% всех больных АтД, хотя, согласно последним данным, эту форму заболевания встречают лишь в 5,4% случаев.

Риск развития респираторной аллергии у больных, страдающих АтД, по разным данным, составляет 30–80%.

В рабочей классификации АтД, предложенной отечественными авторами, выделяют возрастные периоды, стадии болезни, степень тяжести и распространенности кожного процесса.

Рабочая классификация АтД

Возрастные периоды болезни

- I возрастной период – младенческий (до 2 лет);
- II возрастной период – детский (от 2 до 13 лет);
- III возрастной период – подростковый и взрослый (старше 13 лет).

Стадии болезни

- Стадия обострения:
 - ◇ фаза выраженных клинических проявлений;
 - ◇ фаза умеренных клинических проявлений.

- Стадия ремиссии:
 - ◊ неполная ремиссия;
 - ◊ полная ремиссия.

Распространенность процесса:

- ограниченно-локализованный (площадь поражения кожи <10%, локализация: локтевые и/или подколенные складки, кожа кистей рук, кожа шеи и/или лица);
- распространенный (площадь поражения кожи 10–50%, локализация: частично поражена кожа груди, спины; помимо локтевых и подколенных складок в процесс вовлекаются другие участки кожи конечностей (плечи, предплечья, голени, бедра);
- диффузный (площадь поражения кожи >50%, локализация: кожа всего тела, волосистая часть головы).

Степень тяжести процесса:

- легкое течение;
- средней тяжести;
- тяжелое течение.

Диагностика

В клинической практике наиболее значимы следующие диагностические критерии (модифицированные критерии Hanifin, Rajika, 1980 г.):

- зуд кожи;
- возрастные изменения характерных поражений кожи;
- хроническое рецидивирующее течение;
- наличие атопических заболеваний у пациента и/или его родственников;
- начало в раннем возрасте;
- сезонность обострений (ухудшение в холодное время года и улучшение летом);
- обострение процесса под влиянием провоцирующих факторов (аллергены, irritants, пищевые продукты, эмоциональный стресс);
- сухость кожи;
- белый дермографизм;
- склонность к кожным инфекциям;
- хейлит;
- симптом Денни–Моргана (дополнительная складка нижнего века);
- гиперпигментация кожи периорбитальной области;
- повышение содержания общего и аллерген-специфических IgE в сыворотке;
- эозинофилия периферической крови.

Наличие возрастных особенностей локализации и морфологии кожных элементов отличает АтД от других экзематозных и лихеноидных заболеваний кожи (табл. 1).

Таблица 1. Возрастная характеристика и локализация очагов поражения кожи

Возрастные периоды	Морфологическая характеристика	Локализация
Младенческий	Преобладание экссудативной формы АтД. Воспаление носит острый или подострый характер. Присутствуют гиперемия, отечность, мокнутие, корки	Лицо, наружная поверхность голеней, сгибательные и разгибательные поверхности конечностей. К концу периода очаги локализуются преимущественно в области локтевых сгибов и подколенных ямок, в области запястий и шеи
Детский	Процесс носит характер хронического воспаления: эритема, папулы, шелушение, утолщение кожи (инфильтрация), усиление кожного рисунка (лихенизация), множественные экскориации (расчесы), трещины. На местах разрешения высыпаний участки гипо- или гиперпигментации. У некоторых детей в этом периоде формируется дополнительная складка нижнего века (симптом Денни–Моргана)	Локтевые и подколенные складки, задняя поверхность шеи, сгибательные поверхности голеностопных и лучезапястных суставов, заушные области
Подростковый и взрослый	Преобладают явления инфильтрации с лихенизацией, эритема имеет синюшный оттенок. Папулы сливаются в очаги сплошной папулезной инфильтрации	Верхняя половина туловища, лицо, шея, верхние конечности

При оценке степени тяжести заболевания (табл. 2) следует учитывать:

- длительность и частоту обострений;
- длительность ремиссий;
- распространенность кожного процесса;
- морфологические особенности кожного процесса;
- интенсивность кожного зуда;
- нарушение сна;
- эффективность проводимой терапии.

Таблица 2. Степени тяжести АгД

Степень тяжести	Характеристика
Легкая	Ограниченно локализованное поражение кожи. Редкие обострения (1–2 раза в год), преимущественно в холодное время года, продолжительностью до месяца. Продолжительность ремиссии 6–8 мес. Хороший эффект от проводимой терапии
Среднетяжелая	Распространенное поражение кожи. Обострения более частые (3–4 раза в год), до нескольких месяцев. Продолжительность ремиссии менее 4 мес. Упорное течение с невыраженным эффектом проводимой терапии
Тяжелая	Распространенное или диффузное поражение кожи. Частые (более шести раз в год) и длительные (несколько месяцев или постоянные) обострения. Редкие и непродолжительные (менее 2 мес) ремиссии. Лечение приносит кратковременное и незначительное улучшение

Для научных исследований степень тяжести АгД принято оценивать также с помощью полуколичественных шкал; наиболее широкое применение получила шкала SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) (табл. 3), а также EASI (Exzema Area and Severity Index), IGA (Investigators' Global Assessment).

Таблица 3. Оценка тяжести течения атопического дерматита по индексу SCORAD

A площадь поражения (оценивается врачом)

Площадь поверхности кожи	Площадь проявлений атопического дерматита	
	Участки тела	Площадь поражения
	Передняя поверхность головы (4,5%)	
	Задняя поверхность головы (4,5%)	
	Передняя поверхность туловища (18%)	
	Задняя поверхность туловища (18%)	
	Гениталии (1%)	
	Передняя поверхность левой руки (4,5%)	
	Задняя поверхность левой руки (4,5%)	
	Передняя поверхность правой руки (4,5%)	
	Задняя поверхность правой руки (4,5%)	
	Передняя поверхность левой ноги (9%)	
	Задняя поверхность левой ноги (9%)	
	Передняя поверхность правой ноги (9%)	

Показатель A = _____

В интенсивность клинических проявлений (оценивается врачом)

Оценка клинических проявлений АтД

Клинические проявления	Оценка в баллах	Способ оценки: 0 = отсутствие проявлений 1 = легкие проявления 2 = умеренные проявления 3 = тяжелые проявления
Эритема		
Отек или папулезность		
Мокнутие/корки		
Расчесы		
Лихенификация		
Сухость		
Итого		

Показатель В = _____

С выраженность субъективных симптомов (оценивается пациентом)

Отсутствие зуда

Очень сильный зуд

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----



Отсутствие нарушений сна

Очень сильное нарушение сна

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----



Показатель С = _____ SCORAD = $A/5 + 7*B/2 + C$ = _____

При значении индекса SCORAD до 20 баллов течение АтД определяют как легкое, от 20 до 40 баллов – как средней тяжести, выше 40 баллов как тяжелое.

АтД нередко осложняет вторичная инфекция: бактериальная, грибковая или вирусная. В первом случае возникают пиодермии: фолликулиты, реже импетиго, фурункулез. Грибковая инфекция, обусловленная *Malassezia spp.*, *Candida spp.*, чаще поражает кожу волосистой части головы, лица, шеи и воротниковой зоны. У больных АтД нередко возникает распространенная герпетическая инфекция; в особо тяжелых случаях – герпетиформная экзема Капоши, которая может привести к летальному исходу при отсутствии надлежащего лечения, особенно у детей раннего возраста.

Анамнез (см. «Аллергологическое обследование»)

Физикальное обследование

При физикальном обследовании нужно обратить внимание на характер и локализацию высыпаний, наличие или отсутствие расчесов, свидетельствующих об интенсивности кожного зуда, признаки инфицирования кожи, на симптомы АР, конъюнктивита и БА.

Клинико-лабораторные исследования

Аллергологическое обследование

Включает сбор аллергологического анамнеза, обследование *in vivo* (кожные тесты, провокационные тесты), а также лабораторную диагностику *in vitro*.

Аллергологический анамнез — обязательный этап, помогающий выявить причинно-значимый аллерген и другие провоцирующие факторы.

◇ Семейный анамнез — история развития кожного процесса у больного АтД (включая выявление бактериальной, вирусной и грибковой инфекции), установление сезонности обострений, связи с воздействием аллергенов.

◇ Наличие респираторных симптомов;

◇ Анамнестические сведения о факторах риска АтД: течение беременности и родов у матери, питание во время беременности, профессиональные вредности родителей, жилищно-бытовые условия, характер вскармливания ребенка, перенесенные инфекции, сопутствующие заболевания, пищевой и фармакологический анамнез, выявление возможных провоцирующих факторов и другое.

• Кожные тесты. При отсутствии противопоказаний больным проводят кожное тестирование: prick-тесты, или скарификационные тесты со стандартным набором ингаляционных аллергенов.

• При наличии диффузного кожного процесса или других противопоказаний к аллергологическому обследованию *in vivo* проводят лабораторную диагностику — определение уровня общего сывороточного IgE (в большинстве случаев существенно превышает нормальные значения, но не является специфическим признаком) и антител изотипа IgE к аллергенам с помощью различных методов.

При подозрении на сопутствующие заболевания и очаги хронической инфекции проводится обследование в соответствии с существующими стандартами. Иммунологическое обследование не обязательно. Определение содержания IgA, IgM и IgG в сыворотке

полезно, в том числе для исключения селективного дефицита IgA, сопровождающегося признаками АтД.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику АтД проводят со следующими заболеваниями:

- себорейный дерматит;
- пеленочный дерматит;
- АКД;
- чесотка;
- строфулюс;
- ихтиоз обыкновенный;
- псориаз обыкновенный;
- ограниченный нейродермит (лишай Видаля);
- микробная экзема;
- розовый лишай Жибера;
- дерматофитии;
- лимфома кожи в ранней стадии;
- герпетиформный дерматит Дюринга;
- фенилкетонурия;
- синдром гипериммуноглобулинемии E;
- селективный дефицит IgA;
- синдром Вискотта—Олдрича;
- десквамативная эритродермия Лейнера—Муссу.

Лечение

Цели лечения

- Достижение клинической ремиссии заболевания.
- Воздействие на состояние кожи: устранение или уменьшение воспаления и кожного зуда, предупреждение и устранение вторичного инфицирования, увлажнение и смягчение кожи, восстановление ее защитных свойств.
- Профилактика развития тяжелых форм АтД.
- Профилактика развития и лечение респираторных проявлений у больных АтД.
- Восстановление утраченной трудоспособности.
- Улучшение качества жизни.

Основные принципы комплексного подхода к лечению больных АтД

- элиминация раздражителей кожи и аллергенов;
- наружная терапия и рациональный уход за кожей;

- системная фармакотерапия;
- АСИТ;
- физиотерапевтические методы лечения;
- обучение;
- реабилитация и профилактика.

В настоящее время принят ступенчатый подход к терапии АтД, предложенный в 2012 году Международным консенсусом Европейских научных ассоциаций, в состав которых входили: Европейский Дерматологический Форум (European Dermatology Forum (EDF)); Европейская Академия Дерматологии и Венерологии (European Academy of Dermatology and Venereology [EADV]); Европейская Федерация Аллергии (European Federation of Allergy [EFA]); Европейская Комиссия по Атопическому Дерматиту (European Task Force on Atopic Dermatitis [ETFAD]); Европейской Обществу Педиатрической Дерматологии (European Society of Pediatric Dermatology [ESPD]); Global Allergy and Asthma European Network (GA²LEN) (табл. 4).

Таблица 4. Ступенчатый подход к лечению атопического дерматита, согласно международным рекомендациям (Guidelines for treatment of atopic eczema/atopic dermatitis part I)

Тяжелая степень SCORAD 40 Персистирующее течение	Госпитализация, системные иммуносупрессоры (ГКС, циклоспорин А, ПУВА-терапия, азатиоприн, такролимус, микофенолата мофетил
	ТГКС средней и сильной активности, антисептические средства (в т.ч. препараты серебра и белье AEGIS), неседативные Н ₁ АГ
Средняя степень тяжести: SCORAD 15–40, Интермиттирующее течение	Седативные АГ (доксепин, гидроксизин), фототерапия (УФ В 311 нм, УФ 1), психотропные препараты
	ТГКС и/или ТИК, антисептические средства (в т.ч. препараты серебра и белье AEGIS), неседативные Н ₁ АГ
Легкая степень тяжести: SCORAD < 15, Транзиторное течение	ТГКС слабой и средней активности, антисептические средства (в т.ч. препараты серебра и белье AEGIS), неседативные Н ₁ АГ
Базисная терапия Эмолиенты, элиминационные мероприятия	Образовательные программы, уход за кожей

Ступенчатый подход к лечению АТД предусматривает поочередное включение в схему лечения различных терапевтических методов воздействия в зависимости от степени тяжести заболевания. В случаях присоединения вторичной инфекции необходимо включение в схему лечения антисептических и противомикробных средств на любой стадии заболевания. В случаях подтвержденной клинически значимой сенсibilизации к конкретным аллергенам показано проведение АСИТ. В случаях неэффективного лечения необходимо учитывать приверженность больного к лечению, а также тщательное проведение дифференциальной диагностики.

Ниже представлены отдельные методы лечения.

Элиминация причинно-значимых аллергенов и триггеров

Среди провоцирующих факторов принято выделять специфические (причинно-значимые аллергены) и неспецифические провоцирующие факторы. Их воздействие на кожу больного АТД может провоцировать обострение заболевания, поэтому соблюдение элиминационных мероприятий является одним из важнейших методов лечения АТД.

К неспецифическим провоцирующим факторам относят:

- физические (механические раздражители – одежда из грубых тканей, шерсть и т. п.);
- химические (кислоты, детергенты, мыла, отбеливатели и т. п.);
- биологические (инфекционные агенты);
- факторы окружающей среды (летучие органические вещества, табачный дым и пр.).

К специфическим факторам относят причинно-значимые аллергены, такие как бытовые, эпидермальные, пыльцевые, пищевые и микробные.

Элиминационные мероприятия:

- Уменьшение влияния провоцирующих факторов, таких как потливость, стресс, резкие колебания температуры окружающей среды, грубая одежда, использование мыла и детергентов и т. д. (D).

- Гипоаллергенные диеты:

- ◊ Соблюдение неспецифической гипоаллергенной диеты.

- ◊ Соблюдение индивидуальной гипоаллергенной диеты с исключением определенных продуктов при доказанной пищевой аллергии (с помощью провокационных тестов) (2b, B).

- Элиминация причинно-значимых аллергенов (индивидуальные охранительные режимы):

◇ Соблюдение элиминационных мероприятий против клеща домашней пыли может улучшать течение АтД (2b, B).

◇ Гипоаллергенный быт и элиминация клещей домашней пыли в сочетании с высокогорным климатом также приводит к улучшению течения АтД (2b, 3b, B).

◇ Уменьшение или избегание контакта с пыльцой растений у больных с пыльцевой сенсibilизацией, с шерстью животных – у больных с эпидермальной сенсibilизацией, с контактными аллергенами – у больных с контактной гиперчувствительностью (например, к никелю) (D).

Наружная противовоспалительная терапия

Требования к наружной терапии:

- устранение или уменьшение кожного зуда;
- купирование воспалительных реакций и стимулирование репаративных процессов в коже;
- предупреждение и устранение вторичного инфицирования;
- увлажнение и смягчение кожи;
- восстановление защитных свойств кожи.

Основные принципы применения средств для наружной терапии:

- достаточная сила действия ЛС;
- достаточная доза ЛС;
- правильное применение ЛС.

Средства для наружной противовоспалительной терапии АтД:

- ТГКС;
- ТИК.

ТГКС

ТГКС являются препаратами первой линии для лечения АтД (1b, A).

ТГКС подразделяют по силе противовоспалительной активности на низкоактивные (класс 1), умеренно активные (класс 2), активные (класс 3) и высокоактивные (класс 4).

Применение низко- и умеренно активных ТГКС показано уже при легком течении АтД (SCORAD > 15), а при среднем и тяжелом течении АтД целесообразно применение активных и высокоактивных ТГКС в минимально эффективных дозах.

Рассчитано еженедельное безопасное количество ТГКС, в зависимости от длительности применения и силы его противовоспалительной активности (табл. 5).

Таблица 5. Еженедельное безопасное количество ТГКС (г)

Продолжительность применения	Степень противовоспалительной активности		
	Умеренная	Сильная	Очень сильная
<2 мес	100	50	30
2–6 мес	50	30	15
6–12 мес	25	15	7,5

Для наибольшей эффективности и во избежание побочных эффектов при терапии ТГКС необходимо соблюдать следующие правила:

- использовать непродолжительно – не более 4 нед, затем 1–2 раза в нед на ранее пораженные участки кожи длительно – метод проактивной терапии с целью профилактики обострений (показано для мометазона фууроата и флутиказона пропионата);

- чередовать участки воздействия;

- у пациентов с тяжелыми формами АтД в стадии обострения с явлениями мокнутия возможно применение влажных окклюзионных повязок (wet wraps) с ТГКС в малых дозах в течение нескольких дней до устранения мокнутия;

- уменьшать частоту аппликаций после достижения лечебного действия;

- использовать ТГКС, обладающие высокой эффективностью, низкой системной абсорбцией и низким атрофогенным потенциалом.

Таким образом, ТГКС обладают выраженным противовоспалительным эффектом и приводят к улучшению состояния кожных покровов по сравнению с плацебо (1b, A).

Проактивная терапия (использование 2 раза в нед в течение длительного времени может предотвращать рецидивы заболевания (1b, A).

При осложненном микробной инфекцией АтД целесообразно применять комбинированные наружные ЛС, содержащие помимо ГКС антибиотик, эффективный в отношении стафилококка (фузидовую кислоту, гентамицин, неомицин и др.), и противогрибковый компонент (клотримазол, натамицин и др.).

Применение комбинированных препаратов показано в течение непродолжительного периода времени (не более 2 нед) в связи с высоким риском увеличения роста антибиотикоустойчивых штаммов бактерий и грибов (D).

Доказана эффективность применения беля с антисептическим свойством (содержащего серебро, система AEGIS) (2b, B).

Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК)

К данной группе препаратов относятся такролимус и пимекролимус, которые являются нестероидными клеточно-селективными ингибиторами кальциневрина, принадлежащими к классу аскомициновых макролактамов. ТИК обладают локальной иммуномодулирующей активностью и не приводят к нежелательным эффектам, характерным для системных иммуносупрессоров. В европейских инструкциях по медицинскому применению данных препаратов показанием для назначения такролимуса является АтД среднетяжелого и тяжелого течения, тогда как пимекролимус позиционируется для лечения легкого и среднетяжелого АтД.

Пимекролимус крем 1% разрешен с 3-месячного возраста. Препарат назначают 2 раза в сут на пораженные участки кожи любых частей тела, включая голову, лицо, шею, области опрелостей. Лечение продолжают до полного исчезновения симптомов. При первых признаках рецидива АтД терапию следует возобновить. Если симптомы заболевания сохраняются в течение 6 нед, следует провести повторную оценку состояния больного.

Такролимус представлен двумя лекарственными формами – 0,03% мазь для детей старше 2 лет и 0,1% мазь для взрослых старше 16 лет. Такролимус назначают при обострении 2 раза в день до достижения эффекта, затем в режиме поддерживающей терапии 2 раза в нед длительно для профилактики обострений.

Таким образом, ТИК эффективны для лечения АтД – как для купирования обострения, так и для профилактики рецидивов (1b, A). Применение ТИК безопасно также при поражении кожи лица, складок (1b, A). Поддерживающая терапия с применением мази такролимуса 0,1% 2 раза в нед в течение длительного времени предотвращает развитие обострений заболевания (1b, A).

Эмолиенты

Использование увлажняющих средств – эмолиентов – является совершенно необходимым элементом лечения АтД и показано на всех стадиях заболевания.

Применение эмолиентов приводит к уменьшению сухости кожи, к увлажнению эпидермиса, улучшению микроциркуляции и восстановлению функции эпидермального барьера. Эмолиенты нужно назначать в достаточном количестве, необходимо их обильное и многократное использование в течение дня, например, для эмолиентов в форме крема или мази минимальное количество в неделю составляет 250 г. Также возможно применение эмолиентов в виде масел для душа и ванн. В зимнее время рекомендовано применять эмолиенты с повышенным содержанием липидов (3b, С). Регулярное применение эмолиентов в сочетании с ТГКС, как при их кратковременном применении, так и при длительной поддерживающей терапии, приводит к снижению потребности в ТГКС у больных АтД (2a, B).

Системная фармакотерапия

Системную фармакотерапию АтД проводят в комплексе с элиминационными мероприятиями и наружной терапией. В нее включено применение блокаторов H_1 -рецепторов, ГКС, антибактериальных, седативных и других психотропных средств, иммуноотропных препаратов и препаратов, воздействующих на другие органы при нарушении их функции.

Блокаторы H_1 -рецепторов

Роль гистамина при АтД остается неясной. Установлено, что кожный зуд при АтД, особенно при хроническом течении заболевания, в большей степени опосредован нейропептидами и цитокинами. Ввиду отсутствия убедительных доказательств эффективности H_1 -АГ препаратов как противозудных ЛС их применение при АтД считают недостаточно обоснованным. Существуют немногочисленные рандомизированные клинические исследования, в которых показана слабая противозудная эффективность H_1 -АГ препаратов (4, С). Препараты первого поколения, такие как гидроксизин, клемастин, диметиндена малеат, могут быть полезны для нормализации сна при обострении АтД (D). Неседативные препараты 2-го поколения, такие как лоратадин, цетиризин, фексофенадин, оказывают слабое противозудное действие при АтД (4,С). Описано достоверное уменьшение кожного зуда при приеме фексофенадина в дозе 60 мг 2 раза в день в единичном рандомизированном исследовании (4, С). Также описан положительный эффект при приеме цетиризина в дозе 20–40 мг, но прием препарата в такой дозе вызывает выраженный седативный эффект (4, С).

Топические Н₁-АГ препараты неэффективны для лечения АТД (1b, А), возможно незначительное уменьшение зуда при их применении за счет охлаждающих средств, которые используют в качестве дополнительных компонентов.

С другой стороны, использование этих ЛС клинически оправданно многолетним опытом их успешного применения и отсутствием альтернативных противозудных препаратов. Однако основным показанием к их назначению является наличие сопутствующих респираторных симптомов аллергии (2a, В).

Системные ГКС

Системные ГКС назначают в случае длительного выраженного обострения распространенных форм АТД при неэффективности наружной терапии, а также больным с тяжелым диффузным АТД, протекающим без клинических ремиссий.

Применение системных ГКС при АТД необходимо тщательно обосновывать, сопоставляя ожидаемую пользу и возможные нежелательные эффекты, значительно ограничивающие использование этих препаратов (D). Непродолжительное применение (до 1 нед) может применяться при тяжелом течении АТД (D).

Лечение вторичной бактериальной инфекции

АТД часто осложняется развитием пиодермий, для лечения которых используют комбинированные препараты, содержащие противобактериальные компоненты (см. выше).

Неэффективность наружной терапии и распространение бактериальной инфекции на обширную поверхность тела – показания к назначению антибиотиков системного действия (2b, В). Также возможно применение антисептических средств (4, С).

Лечение вторичной грибковой инфекции

Преимущественная локализация поражения в области воротниковой зоны, шеи, лица и волосистой части кожи головы указывает на присоединение грибковой инфекции, обусловленной грибом *Malassezia spp.* В таких случаях назначают наружные комбинированные препараты с противогрибковым компонентом (см. выше). При неэффективности наружной терапии применяют противогрибковые препараты системного действия: кетоконазол, итраконазол, тербинафин, флуконазол и др. (2b, В).

Иммуносупрессивная терапия

При тяжелом персистирующем течении АтД и неэффективности других видов терапии возможно назначение системных иммуносупрессоров – циклоспорина А, азатиоприна, а также антиметаболитов – метотрексата.

Циклоспорин назначают в дозе 3–5 мг/кг в день, а азатиоприн в дозе 2,5 мг/кг в день (1а, 1б, А), метотрексат может назначаться при тяжелом АтД при неэффективности циклоспорина в дозе от 10 мг в нед с постепенным снижением до 2,5 мг в нед в течение 12 нед (4, С).

Аллерген-специфическая иммунотерапия

Сведения о применении АСИТ при АтД противоречивы. В большинстве работ продемонстрирован положительный эффект в отношении как кожных, так и респираторных проявлений аллергии. Хотя и немногочисленный, но положительный опыт применения АСИТ у больных АтД вселяет определенный оптимизм и убеждает в необходимости продолжать исследования в этом направлении. АСИТ показана больным АтД с доказанной сенсibilизацией к определенным группам аллергенов и назначается только после проведения предварительного этапа лечения, предусматривающего купирование обострения, подбора адекватной наружной терапии, санацию очагов хронической инфекции и лечение сопутствующих заболеваний.

Наиболее обоснована АСИТ аллергенами клещей домашней пыли у больных с подтвержденной сенсibilизацией и сопутствующими респираторными проявлениями аллергии (2а, В).

Физиотерапевтические методы лечения

Физиотерапевтические методы лечения, а также искусственные и природные курортные факторы применяют в комплексе с наружной терапией и фармакотерапией. Основное место занимает ультрафиолетовое облучение, оказывающее хороший терапевтический эффект при различных стадиях АтД.

У больных АтД применяют:

- широкополосную фототерапию (UVA+UVB=290–400 нм);
- узкополосную фототерапию UVB (311–313 нм);
- UVA1 (340–400 нм).

За исключением UVA 1 фототерапию не назначают при обострении АтД, целесообразно ее применение при тяжелом хроническом

течении с преобладанием зуда и лихеноидных форм заболевания. Фототерапию не назначают детям младше 12 лет.

При тяжелом и упорном течении АтД применяют метод фотохимиотерапии или ПУВА-терапии, основа которого — сочетанное использование фотосенсибилизаторов фурукумаринового ряда и длинноволнового ультрафиолетового излучения в диапазоне волн 320–400 нм.

Наиболее эффективным методом для лечения АтД является узкополосная фототерапия (1а, А). Средние дозы UVA 1 так же эффективны, как и узкополосная фототерапия (1в, А). Высокие дозы UVA 1 эффективны при тяжелом течении АтД (1в, А).

Применение других препаратов

Имеется положительный международный опыт применения γ -интерферона, который оказался умеренно эффективным у больных с тяжелым АтД (1В, А), препаратов ретиноевой кислоты на примере алитретиноина (4, С).

В настоящее время проводятся клинические исследования по изучению эффективности моноклональных антител к IgE (омализумаб), анти-CD20 антител (ритуксимаб) и других биологических препаратов (4, С).

Имеются опубликованные зарубежные данные по применению витаминов, в особенности высоких доз витамина Е и D при тяжелом АтД, однако число исследований недостаточно для определения уровня доказательности рекомендаций.

Чего нельзя делать. Основные ошибки

Неадекватность лечения АтД в большинстве случаев обусловлена игнорированием проведения комплексного обследования и подхода к лечению. В результате недооценивается роль аллергенов и сопутствующей патологии в развитии заболевания. Основными ошибками являются следующие:

- Ошибочное представление о заболевании: непонимание патогенетических механизмов АтД.
- Неоправданно широкое использование ограничений в диете.
- Назначение только наружной терапии.
- Недооценка роли аллергенов, неправильные рекомендации больному.
- Неправильное использование ТГКС, системных ГКС и иммуносупрессоров.
- Стероидофобия.
- Неприятие АСИТ.

Таблица 6. Основные ошибки и методы их коррекции

Ошибки фармакотерапии	Методы предупреждения/ коррекции
Назначение только наружной терапии	Назначение комплексного лечения
Ограничение применение ТГКС и ТИК или отказ от них при наличии показаний	Полноценная диагностика и своевременное назначение лекарственных средств для купирования проявлений заболевания
Неоправданно длительное использование ТГКС, игнорирование базисной патогенетической терапии	Соблюдение режима применения препаратов
Назначение элиминационных диет на основании выявления в крови пациента IgG антител к широкому спектру пищевых аллергенов	Элиминационные диеты показаны только при клинически значимой и доказанной с помощью провокационных тестов или выявления специфических IgE антител пищевой аллергии
Применение без веских показаний системных ГКС	Своевременное купирование обострения, назначение адекватной наружной терапии, использование комплексного подхода к терапии
Назначение системной антибактериальной терапии без подтверждения неэффективности лечения комбинированными наружными препаратами	Применение комбинированных ТГКС, антибактериальных наружных средств, правильный уход за кожей
Назначение АСИТ больным, не прошедшим предварительный диагностический и лечебный этап	АСИТ назначают только после подготовительного этапа, заключающегося в проведении аллергологического обследования, подтверждения атопической природы заболевания, купирования обострения, санации очагов хронической инфекции и коррекции выявленных сопутствующих заболеваний, в условиях элиминации аллергенов

Обучение и реабилитация пациентов

Цель обучения – сообщить пациенту с АтД и членам его семьи информацию, необходимую для максимально эффективного лечения. Обучение предусматривает проведение просветительской

работы среди всех участников лечебного процесса: самого больного АтД, членов его семьи, медицинских работников.

Образовательные программы (такие как аллергошколы, различные тренинги) для детей с АтД, их родителей и взрослых доказали свою целесообразность во многих странах (1а, А).

Прогноз

Прогноз заболевания благоприятный. Поскольку АтД – хроническое заболевание, протекающее с периодами обострений и ремиссий, следует стремиться к достижению длительных ремиссий.

КРАПИВНИЦА

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов по крапивнице/ангиоотеку (EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guidelines on urticaria 2009).

Определение

Крапивница (от лат. *Urtica* – крапива) – группа заболеваний, характеризующаяся развитием волдырей и/или ангиоотек.

Состояния, при которых волдыри являются симптомом (кожные тесты, аутовоспалительные синдромы (заболевания, вызванные мутациями в протеин-кодирующих генах, играющих ведущую роль в регуляции воспалительного ответа), анафилаксия, наследственный ангиоотек и т. п.), не относятся к крапивнице.

Код по МКБ-10

• **L50** Крапивница (**L50.0** – аллергическая, **L50.1** – идиопатическая, **L50.2** – вызванная воздействием низкой или высокой температуры, **L50.3** – дермографическая, **L50.4** – вибрационная, **L50.5** – холинергическая, **L50.6** – контактная, **L50.8** – другая, **L50.9** – неуточненная).

Профилактика

Устранение или ограничение воздействия физических или иных триггеров крапивницы (холод, тепло, физическая нагрузка, ингибиторы АПФ, НПВС и т. п.).

Скрининг

Не применимо.

Классификация

Крапивницу классифицируют по продолжительности течения, по типам и подтипам. У одного больного могут быть две и более разных форм крапивницы. В практической деятельности российские врачи используют две классификации (классификация, описанная в Российском Национальном согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2007 года, и классификация, изложенная в Европейском согласительном документе по крапивнице/ангиоотеку от 2009 года (табл. 1). Необходимо отметить, что принципиальных различий в обеих классификациях нет.

Отдельно рассматриваются заболевания, исторически относящиеся к крапивнице, но не являющиеся крапивницей, и синдромы, включающие крапивницу/ангиоотек.

Таблица 1. Европейская классификация

Тип	Подтип	Пояснение/триггер
Спонтанная*	Острая спонтанная Хроническая спонтанная	Длительность болезни менее 6 нед Длительность болезни более 6 нед
Физическая	Холодовая контактная Замедленная крапивница от давления**	Холодные предметы, ветер, жидкость Локальное давление (тяжести, тесная одежда и т. п.), возникает через 3–12 ч
	Тепловая контактная	Локальное воздействие тепла
	Солнечная крапивница	УФ и/или видимый свет
	Дермографическая крапивница Вибрационная крапивница/ангиоотек	Механическое штриховое раздражение Вибрация, например, пневматический молоток
Особый тип	Аквагенная крапивница	Вода
	Холинергическая крапивница	Повышение температуры тела, например, вследствие физической нагрузки
	Контактная крапивница	Воздействие на кожу уртикарогенными веществами
	Анафилаксия/крапивница, вызываемая физической нагрузкой	Физическая нагрузка

* В России используется термин «идиопатическая крапивница».

** Замедленная крапивница от давления представляет собой отек на фоне эритемы в месте воздействия давления.

Оценка активности крапивницы

Оценка активности крапивницы рекомендуется для использования в клинической и исследовательской деятельности. Для этой цели используется простая балльная система – UAS 7

Таблица 2. Заболевания, исторически относящиеся к крапивнице, и синдромы, включающие крапивницу/ангиоотек

Пигментная крапивница (мастоцитоз)
Уртикарный васкулит
Семейная холодовая крапивница (васкулит)
Негистаминэргический ангиоотек (например, НАО)
Синдром Muckle-Wells (крапивница-глухота-амилоидоз), нейросенсорная тугоухость, рецидивирующая крапивница, лихорадка, артриты
Синдром Schnitzler's (моноклональная гаммапатия, рецидивирующая лихорадка, артриты)
Синдром Gleich's (эпизодический ангиоотек с эозинофилией), IgM гаммапатия, эозинофилия
Синдром Well's (эозинофильный целлюлит), гранулематозный дерматит с эозинофилией

(urticaria activity score 7) или Индекс Активности Крапивницы для оценки тяжести заболевания и результатов лечения спонтанной крапивницы. UAS 7 предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 ч за 7 последовательных дней (табл. 3).

Таблица 3. Оценка активности крапивницы

Балл	Волдыри	Зуд (интенсивность)
0	Нет	Нет
1	Легкая (<20 волдырей/24 ч)	Легкая (присутствует, но не причиняет беспокойства)
2	Средняя (20–50 волдырей/24 ч)	Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Интенсивная (>50 волдырей/24 ч или большие сливающиеся волдыри)	Выраженная (тяжелый зуд, достаточно беспокоящий и нарушающий дневную активность и сон)

Сумма баллов за сутки – от 0 до 6, за неделю – максимум 42 балла.

Эта балльная оценка активности не может быть использована для оценки активности физической крапивницы и изолированных ангиоотеков.

Диагностика

Диагностика крапивницы не требует лабораторного подтверждения (в отличие от диагностики причин крапивницы). Учитывая неоднородность крапивницы, обследование следует начинать с детального изучения анамнеза и физикального исследования, а также основных лабораторных методов, позволяющих исключить тяжелые системные заболевания. Специальные провокационные пробы, например, диета, содержащая псевдоаллергены, и лабораторные тесты помогают выявить причины хронической спонтанной крапивницы, однако они малоинформативны при физической крапивнице и других типах крапивницы, вызванных внешними факторами. Расширенное диагностическое обследование, направленное на выяснение причины крапивницы, обосновано у пациентов с длительно сохраняющейся, тяжелой и/или персистирующей крапивницей. Причиной крапивницы могут быть заболевания и состояния, ассоциированные с хронической крапивницей: аутоиммунный тиреоидит, вирусные инфекции (гепатит А и В), бактериальные инфекции (например, заболевания желудочно-кишечного тракта, вызванные *Helicobacter pylori*), паразитарные инвазии, неинфекционные хронические воспалительные процессы (гастрит, рефлюкс, эзофагит, холецистит), неспецифическая пищевая гиперчувствительность или атопия, аутоиммунные заболевания.

Анамнез

1. Описание элементов пациентом.
2. Наличие и/или отсутствие ангиоотеков и их локализация.
3. Начало заболевания, длительность данного эпизода крапивницы.
4. Эффективность H_1 -антигистаминных лекарственных средств (ЛС)? Характер предшествующего лечения.
5. Цикличность появления элементов (время суток, предменструальный период).
6. Связь обострения с приемом аспирина, и/или НПВП, или ингибиторов АПФ или других лекарственных средств.
7. Наличие атопических заболеваний, крапивницы в личном и семейном анамнезе.
8. Наличие физических стимулов обострения крапивницы.
9. Выявление предшествующих или настоящих хронических или острых заболеваний, перенесенных хирургических вмешательств, переливания крови и ее компонентов, выезда в регионы с высоким

риском заражения инфекционными или паразитарными заболеваниями, посещение ресторана, стресса.

10. Связь обострений с приемом пищи.
11. Профессиональная деятельность, хобби.
12. Результаты проведенного обследования.

Физикальное обследование

1. Диагностика крапивницы визуальная. Лабораторное подтверждение требуется только для выявления причины заболевания.

2. Волдырь при крапивнице имеет три характерных признака:
- центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный рефлекторной эритемой;
 - зуд, иногда ощущение жжения;
 - обратимость, волдырь исчезает бесследно в течение 1–24 ч.

3. Ангиоотек характеризуется следующими признаками:
- быстроразвивающийся отек глубоких слоев дермы, подкожной клетчатки и подслизистого слоя;
 - чувство распираания и болезненности чаще, чем зуд;
 - эритема может отсутствовать;
 - разрешение в период до 72 ч.

4. Резидуальная гиперпигментация, особенно на голенях, указывает на уртикарный васкулит, буллезные элементы заставляют думать о буллезном пемфигоиде и герпетиформном дерматите. Красновато-коричневые пятна, превращающиеся в волдыри после расчесывания, указывают на пигментную крапивницу. Пальпируемая пурпура на нижних конечностях часто сопровождает васкулит.

5. Выявление клинических признаков атопии (бронхоспазм, ринит, конъюнктивит).

6. Измерение АД, ЧСС.

7. Измерение температуры тела.

8. Определение размеров периферических лимфатических узлов, печени, селезенки.

9. Аускультация легких, сердца.

10. Пальпаторное исследование брюшной полости.

Клинико-лабораторные исследования

Не рекомендуется проводить интенсивное скрининговое обследование всех пациентов с крапивницей для выявления причин заболевания.

Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор. В 95% случаев острая крапивница самостоятельно купируется в течение 2 нед и достаточно эффективно лечится антигистаминными препаратами.

Обследование при хронической крапивнице показано для выявления причины заболевания. В случае хронической спонтанной крапивницы рекомендуется ограниченный спектр обязательного обследования (табл. 4).

Таблица 4. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов со спонтанной крапивницей

Тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование
Спонтанная	Острая спонтанная	Не показано	Не показано
	Хроническая спонтанная	Клинический анализ крови, СРБ	Тесты для исключения инфекционных заболеваний (например, <i>Helicobacter pylori</i>), паразитарной инвазии; атопии; гормонов щитовидной железы и антител к структурам щитовидной железы; тесты для исключения физической крапивницы, с лекарствами, пищевые оральные; тест с аутологичной сывороткой; триптаза; кожная биопсия; D-димер; антинуклеарные антитела; C3/C4 компоненты комплемента; белковые фракции

Рекомендуется ограничить рутинные диагностические тесты при индуцируемой крапивнице до выявления порога провоцирующего фактора. Тесты при подозрении на физическую крапивницу рассмотрены в табл. 5.

Клинически значимые находки могут служить основанием для сокращения объема обследования в случае положительного ответа на терапию.

Таблица 5. Рекомендуемые диагностические тесты у пациентов с физической и другими типами крапивницы

Тип	Подтип	Обязательное диагностическое обследование	Расширенное диагностическое обследование в зависимости от анамнеза и проведения дифференциальной диагностики
Физическая крапивница	Холодовая контактная	Холодовой провокационный тест и определение порога чувствительности* (кубик льда, холод, холодный ветер)	Клинический анализ крови и СОЭ/СРБ, криопротейны для исключения других заболеваний, особенно инфекционных
	Замедленная крапивница от давления	Тест с давлением (0.21.5 кг/см ² на 10 и 20 мин)	Нет
	Тепловая контактная	Тепловой провокационный тест и определение порога чувствительности* (теплая вода)	Нет
	Солнечная крапивница	УФ и видимый свет разной длины волны	Исключить другие фотодерматозы
	Дермографическая крапивница	Вызвать дермографизм	Клинический анализ крови, СОЭ/СРБ
Другие типы	Аквагенная крапивница	Приложить влажную ткань, смоченную водой температуры тела, на 20 мин	Нет
	Холинергическая крапивница	Физическая нагрузка и горячая ванна	Нет
	Контактная крапивница	Prick/patch тесты	Нет
	Анафилаксия/ крапивница, провоцируемая физической нагрузкой	В зависимости от анамнеза физическая нагрузка с или без пищи	Нет

Примечание: необходимо отменить антигистаминные ЛС за 48 ч до проведения тестов.

* Определение температурного порога чувствительности проводится с помощью прибора Temp-test, порога чувствительности при дермографической крапивнице с помощью дермографометра, недоступных в рутинной практике российских врачей.

Лечение

Цель лечения

Рекомендуется достижение полного контроля симптомов крапивницы.

Показания к госпитализации

- Ангиоотек в области гортани с риском асфиксии.
- Все случаи анафилактической реакции, сопровождающиеся крапивницей.
- Тяжелые формы обострения хронической крапивницы и ангионевротического отека, торпидные к амбулаторному лечению.

Элиминация и устранение причин и триггеров

(для всех – слабая рекомендация, качество доказательств очень низкое)

Лекарства

Подозреваемые лекарственные препараты должны быть исключены и/или заменены на медикаменты других групп. Лекарственные средства могут быть причиной и/или провоцирующим фактором (например, ингибиторы АПФ, НПВП).

Физические факторы

Избегать условий, при которых возникает перегревание: слишком теплая одежда, чрезмерная физическая нагрузка, употребление горячих блюд и напитков и т. п.

В случае замедленной крапивницы от давления и дермографической крапивницы отказаться от тесной одежды, от переноса тяжелых грузов, расширить лямки рюкзака, избегать длительных пеших походов и т. п.

Избегать условий, при которых возникает охлаждение: слишком легкая одежда, употребление холодных напитков, пищи, длительное пребывание на холоде.

При солнечной крапивнице избегать прямого воздействия солнца, ношения открытой одежды, отказаться от отдыха в регионах с высокой инсоляцией.

Терапия инфекционных процессов

Выявленные инфекционные процессы требуют лечения, это касается, например, воспалительных процессов носоглотки. Вопрос

об обязательной эрадикации *H. pylori*, выявленного у пациентов с хронической крапивницей, остается открытым. В каждом случае решение принимается индивидуально.

Диета

Устранение из пищевого рациона выявленных аллергенов приводит к улучшению через 24–48 ч. В случае псевдоаллергической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает через 2–3 нед, требуется ее соблюдение в течение 3–6 мес.

Медикаментозное лечение острой и хронической крапивницы

Схема терапии крапивницы



Комментарии:

Терапия первой линии обоснована доказательствами высокого качества, характеризуется низкой стоимостью (согласно европейским рекомендациям по лечению крапивницы), очень хорошим профилем безопасности, очень хорошими доказательствами эффективности.

Терапия второй линии обоснована доказательствами низкого качества, характеризуется низкой стоимостью (согласно европейским рекомендациям по лечению крапивницы), хорошим профилем безопасности, хорошими доказательствами эффективности.

Терапия третьей линии обоснована доказательствами низкого качества, характеризуется средней (низкой) стоимостью (согласно европейским рекомендациям по лечению крапивницы), хорошим

профилем безопасности, недостаточностью или отсутствием данных по эффективности в высококачественных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ).

Препараты, применяемые в качестве средств четвертой линии. Циклоспорин А – дорогостоящий препарат со средним профилем безопасности, со средним уровнем доказательств эффективности. H_2 -антигистаминные – препараты низкой стоимости, с высоким уровнем безопасности, очень низким уровнем доказательств эффективности. Дапсон (зарегистрирован в РФ, но практически недоступен) характеризуется низкой стоимостью, средним профилем безопасности, низким уровнем доказательств эффективности. Омализумаб – дорогой препарат с хорошим профилем безопасности, но с низким качеством доказательств хорошей эффективности.

Комментарии: все указанные лекарственные препараты для лечения крапивницы, кроме H_1 -антигистаминных и глюкокортикостероидных средств, применяются не по зарегистрированным показаниям (off label), включая увеличение дозы H_1 -антигистаминных средств. При необходимости назначения препаратов по незарегистрированным показаниям, дозам, возрастным ограничениям требуется обосновать назначение, предложить пациенту или его законному представителю подписать информированное согласие, объяснив пользу и риски такого назначения, утвердить назначение на заседании лечебного совета учреждения.

H_1 -антигистаминные ЛС – основные средства для лечения крапивницы.

- Рекомендуется использовать H_1 -антигистаминные второго поколения в качестве препаратов первой линии лечения крапивницы (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

- Не рекомендуется применение H_1 -антигистаминных первого поколения в лечении хронической крапивницы, кроме отдельных случаев (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

- Не рекомендуется применение астемизола и терфенадина (сильная рекомендация, высокое качество доказательств). Возможно использование гидроксизина (метаболического предшественника цетиризина) в особых случаях перед переходом на следующую линию терапии. Лечение должно осуществляться специалистами.

- Повышение дозы H_1 -антигистаминных второго поколения до четырехкратной. Эта рекомендация эффективна как в случае хронической спонтанной, так и индуцируемой крапивницы. Необходимо помнить, что повышение дозы H_1 -антигистаминных второго поколения не зарегистрировано (за исключением фексофенадина – в

1,5 раза и эбастина — в 2 раза), в то время как эта мера лицензирована для H_1 -антигистаминных первого поколения, вплоть до 10-кратного увеличения (для гидроксизина).

- H_1 -антигистаминные второго поколения рекомендуется принимать регулярно, а не по потребности.

- Предлагается использовать терапию первой линии и увеличение дозы H_1 -антигистаминных препаратов для лечения детей с учетом возраста и веса (слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Комментарий: в РФ практика увеличения дозы H_1 -антигистаминных препаратов для лечения детей не распространена.

Достаточного количества рандомизированных клинических исследований эффективности и безопасности антигистаминных лекарственных средств второго поколения при острой КР/АО не существует.

Мы рекомендуем придерживаться алгоритма, изображенного на рисунке, при симптоматическом лечении хронической спонтанной крапивницы (сильная рекомендация, доказательства низкого качества).

При отсутствии особых показаний у пациентов с крапивницей мы не рекомендуем стандартную практику применения седативных антигистаминных препаратов первого поколения (сильная рекомендация, доказательства высокого качества).

Мы не рекомендуем применение астемизола и терфенадина (сильная рекомендация, доказательства высокого качества). Сняты с производства.

Мы предлагаем применять то же лечение первой линии хронической спонтанной крапивницы у беременных женщин и женщин, вскармливающих грудью, хотя данные по безопасности, приведенные в крупных мета-анализах, касаются только лоратадина (слабая рекомендация, доказательства очень низкого качества).

Антигистаминные ЛС, применяемые для лечения КР/АО

Дезлоратадин 5 мг в сут. Левоцетиризин 5 мг в сут. Лоратадин 10 мг в сут. Фексофенадин 120–180 мг в сут. Цетиризин 10 мг в сут. Эбастин 10–20 мг в сут. Рупатадин 10 мг в сут. Клемастин 1 мг 2 раза в сут внутрь, 2 мг 2 раза в сут парентерально. Хлоропирамин 25–50 мг в сут внутрь, 20–40 мг (1–2 мл 2% р-ра). Дифенгидрамин 25–50 мг каждые 4–6 ч, 20–50 мг 1–2 раза в сут парентерально. Гидроксизин 25–50 мг каждые 6 ч. Ципрогептадин 2–4 мг каждые 6–8 ч. Сехифенадин 50–100 мг 2–3 раза в сут. Хифенадин 25–50 мг 3–4 раза в сут.

Таблица 6. Лечение разных видов крапивницы

Выборка пациентов	Лечение	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Острая спонтанная крапивница	нс H ₁ -АГ препараты	Низкое	Сильная
	Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося		
	Преднизолон 20 мг 2 раза в день в течение 4 дней	Низкое	Слабая
	Преднизолон 50 мг/день в течение 3 дней	Очень низкое	
	H ₂ -АГ в течение 5 дней	Очень низкое	
Хроническая спонтанная крапивница	Неседативные H ₁ -антигистаминные препараты. Увеличить дозу – при необходимости в 4 раза	Высокое	Сильная
		Низкое	Слабая
	Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося		
	Неседативные H ₁ -АГ и циклоспорин	Высокое	Все слабые
	Неседативные H ₁ -АГ и H ₂ -АГ циметидин	Очень низкое	
	<i>Монотерапия</i>		
	Трициклические антидепрессанты (доксепин)	Низкое	
	Кетотифен	Низкое	
	Гидроксихлорохин	Очень низкое	
	Дапсон	Очень низкое	
	Сульфасалазин	Очень низкое	
	Метотрексат	Очень низкое	
	Кортикостероиды	Очень низкое	
	Другие методы		
	<i>Комбинированная терапия</i>		
	Неседативный H ₁ -АГ и станазол		
	Неседативный H ₁ -АГ и зафирлукаст	Низкое	
	Неседативный H ₁ -АГ и микофенолат мофетил (не зарегистрирован в РФ)	Очень низкое	

Таблица 6. Продолжение

Выборка пациентов	Лечение	Качество доказательств	Сила рекомендаций
	Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося		
	Неседативный H ₁ -АГ и УФ-В	Очень низкое	
	Неседативный H ₁ -АГ и омализумаб	Очень низкое	
	<i>Монотерапия</i>		
	Оксатомид	Очень низкое	
	Нифедипин	Очень низкое	
	Варфарин	Очень низкое	
	Интерферон	Очень низкое	
	Плазмаферез	Очень низкое	
	Иммуноглобулины		
	Инъекция аутологичной цельной крови (только при положительной кожной пробе с аутологичной сывороткой)		
	Гистаглобулин*	Очень низкое	
Физическая крапивница	Устранение физических факторов	Высокое	Сильная
Симптоматический дермографизм / искусственная крапивница	Неседативные H ₁ -АГ	Низкое	Слабая
	Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося		
	Кетотифен (см. также хроническая крапивница)	Очень низкое	Все – слабая
	УФ-В	Очень низкое	
Замедленная крапивница от давления	Неседативные H ₁ -АГ (цетиризин)	Низкое	Все – слабая
	Высокие дозы неседативных H ₁ -АГ	Очень низкое	

Таблица 6. Продолжение

Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося			
	Комбинированная терапия Монтелукаст и неседативные H ₁ -АГ (лоратадин) Монотерапия Преднизолон 40–20 мг* <i>Другие методы лечения</i> Комбинированная терапия Кетотифен и нимесулид Монотерапия Клобетазол пропионат местно Сульфасалазин	Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое	Все – слабая
Холодовая крапивница	Неседативные H ₁ -АГ Увеличить дозы в 4 раза	Высокое	Сильная
Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося			
	Пенициллин в/м/внутри Доксициклин внутрь Индукция физической толерантности <i>Другие методы лечения</i> Ципрогептадин Кетотифен Монтелукаст	Очень низкое Очень низкое Очень низкое Низкое Очень низкое	Все – слабая
Солнечная крапивница	Неседативные H ₁ -АГ Использование топических солнцезащитных средств	Очень низкое	Слабая
Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося			
	Индукция физической толерантности <i>Другие методы лечения</i> Плазмаферез + ПУВА Фотоферез Обмен плазмы Внутривенные иммуноглобулины Омализумаб	Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое	Все – слабая

Таблица 6. Окончание

Особые типы крапивницы Холинергическая крапивница	Неседативные H ₁ -АГ При необходимости увеличить дозу	Низкое Низкое	Слабая
Альтернативное лечение при неэффективности применявшегося			
	«Физическая толерантность» Другие методы лечения Кетотифен Даназол Омализумаб	Очень низкое Очень низкое Очень низкое Очень низкое	Все – слабая

* В настоящее время не выпускается.

Немедикаментозное лечение

В случае развития ангиоотека в области гортани при необходимости проведение экстренной интубации или трахеостомии.

Когда нужен консилиум

Назначение лекарственных препаратов, не имеющих показаний для лечения крапивницы.

Не рекомендуется делать

- Не рекомендуется проводить необоснованное интенсивное скрининговое обследование всех пациентов с крапивницей для выявления причин заболевания.
- Не рекомендуется проводить обследование в случае острой крапивницы, за исключением случаев указания в анамнезе на провоцирующий фактор.
- Рекомендовать строгую элиминационную диету более 1 мес в случае ее неэффективности.
- См. раздел «Лечение» (табл. 7).

Дальнейшее ведение, обучение и реабилитация пациента

Дальнейшее ведение

Предполагает наблюдение и обучение пациентов.

Наблюдение

- Оценка активности крапивницы (UAS 7).
- Оценка эффективности проводимой терапии и ее коррекция.
- Обследование – по показаниям.

Таблица 7. Нерекомендуемые вмешательства, риск которых перевешивает пользу (качество и сила рекомендаций)

Тип крапивницы	Лечение	Качество доказательств	Сила рекомендаций
Хроническая спонтанная крапивница	Седативный H ₁ -АГ + H ₂ -АГ циметидин Седативный H ₁ -АГ + β-симпатомиметик тербуталин Монотерапия антагонистом лейкотриеновых рецепторов монтелукастом Антагонист лейкотриеновых рецепторов зафирлукаст Транексамовая кислота Натрия кромогликат Топические ГКС (кроме замедленной крапивницы от давления)	Очень низкое Очень низкое Низкое Низкое Очень низкое Очень низкое	Все – сильная
Физическая крапивница Замедленная крапивница от давления Симптоматический дермографизм / искусственная крапивница	Колхицин Индометацин H ₂ -блокатор в сочетании с седативным или неседативным H ₁ -АГ Нифедипин	Очень низкое	Все – сильная

Обучение пациента

Обучение пациента проводится лечащим врачом и в группах на занятиях «Аллергошколы». Цель обучения – объяснение причин заболевания, разъяснение целей лечения, необходимости проведения профилактических мероприятий.

Прогноз

- Острая спонтанная крапивница в большинстве случаев остается единственным эпизодом в жизни пациента.
- У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступает спонтанная ремиссия.
- Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.
- Антигистаминные препараты эффективны у 40–60% пациентов с хронической идиопатической (спонтанной) крапивницей.

АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 10 лет.

Определение

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) – один из основных методов патогенетического лечения аллергических заболеваний, связанных с IgE-опосредованным механизмом аллергии, заключающийся во введении в организм пациента возрастающих доз аллергена, ответственного за клинические проявления заболевания у данного больного.

Синонимы: гипосенсибилизация специфическая (устар.); аллерговакцинация; вакцинация аллергии специфическая.

Эффективность АСИТ выражается в уменьшении или полном отсутствии клинических симптомов при естественной экспозиции аллергена (1++). После проведения АСИТ отмечается уменьшение продолжительности обострения, снижение потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии (1++). Проведение АСИТ позволяет предупредить трансформацию АР в БА (1++), предупредить расширение спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность пациента (1++). АСИТ действует как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического ответа, приводит к торможению не только аллерген-специфической реакции, но и к угнетению тканевой гиперреактивности, проявляющейся повышением чувствительности к медиатору аллергии – гистамину (1+). Под действием АСИТ происходит подавление миграции эффекторных клеток в зону аллергического воспаления, возникает генерация регулирующих Т-лимфоцитов, способствующих индукции иммунологической толерантности, которая характеризуется подавлением пролиферативного и цитокинового ответа в отношении виновных аллергенов (1++).

Показания и противопоказания к проведению АСИТ

АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения. Инъекционный метод АСИТ проводится в условиях аллергологического кабинета или стационара. Именно в специализированном аллергологическом подразделении предусмотрено наличие необходимых средств не только для проведения АСИТ, но и для купирования побочных реакций, если они возникают. Обязанностью врача широкого профиля является направление пациента с установленным диагнозом аллергического заболевания или с подозрением на такой диагноз к врачу-аллергологу для решения, в частности, вопроса о проведении АСИТ.

Показания к проведению АСИТ

АСИТ при ингаляционной аллергии назначают при выполнении следующих условий:

а) доказанная IgE-зависимая природа заболевания (результаты кожных тестов и/или уровень специфических IgE 2-го класса реакции и выше);

б) за развитие клинических проявлений заболевания ответственны именно эти аллергены;

в) до начала лечения проведены элиминационные мероприятия;

г) должны быть учтены и, при необходимости, купированы обострения интеркуррентных болезней.

АСИТ назначают:

– пациентам с аллергическим ринитом (риноконъюнктивитом);

– пациентам с контролируемой атопической бронхиальной астмой (легкой и среднетяжелой формой, при показателях FEV1 более 70% от должных величин на фоне адекватной фармакотерапии);

– пациентам, имеющим как бронхиальные, так и риноконъюнктивальные симптомы;

– АСИТ может быть назначена пациентам, страдающим атопическим дерматитом легкого и среднетяжелого течения с высокой степенью сенсибилизации. Наилучшие результаты АСИТ были показаны у пациентов с доказанной сенсибилизацией к аллергенам клещей домашней пыли (2++). Наличие атопического дерматита не является противопоказанием для проведения АСИТ у пациентов с сопутствующими респираторными аллергическими заболеваниями (аллергический риноконъюнктивит, атопическая бронхиальная астма) (2+);

– пациентам с анафилактическими реакциями на яд перепончатокрылых насекомых.

Противопоказания для проведения АСИТ

- тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты;
- онкологические заболевания;
- тяжелые психические расстройства;
- лечение β -блокаторами, включая топические формы;
- прием ингибиторов МАО в комбинации с симпатомиметиками;
- невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения;
- отсутствие контроля бронхиальной астмы (FEV1 менее 70% на фоне адекватной фармакотерапии, в том числе тяжелая форма бронхиальной астмы);
- сердечно-сосудистые заболевания, при которых возможны осложнения при использовании адреналина (эпинефрина);
- наличие в анамнезе анафилактического шока при проведении АСИТ (для подкожной АСИТ);
- дети младше 5 лет (для подкожной АСИТ);
- беременность, грудное вскармливание.

Беременность, грудное вскармливание и АСИТ

При исследовании потенциальных тератогенных и эмбриотоксических свойств лечебных аллергенов не было получено статистически достоверных данных, свидетельствующих об их влиянии на сперматогенез, овариогенез или фертильность (2+). У животных применение лечебных аллергенов не приводило к летальному, токсическому или тератогенному действию на плод; не изменяло функциональную активность плаценты и обмен между матерью и плодом питательными веществами и газообмен; не приводило к изменению активности миометрия и рождению плода с выраженными аномалиями развития (2–). Также не было получено данных о нежелательном влиянии аллергенов на плод у женщин, получавших АСИТ во время беременности (3). Однако необходимо учитывать возможный риск развития системных реакций во время проведения АСИТ, которые сами по себе могут привести к прерыванию беременности, а также потребовать дополнительного введения таких препаратов, как адреналин. Если беременность развилась во время лечения, то проведение АСИТ следует прекратить (С). Не рекомендуется начинать АСИТ во время грудного вскармливания (С).

Временные противопоказания для проведения АСИТ

- обострение основного заболевания;
- обострение любого сопутствующего заболевания;
- любые интеркуррентные заболевания в стадии обострения;
- вакцинация.

Вакцинация и АСИТ

Необходимость проведения вакцинации во время АСИТ определяет лечащий врач. Желательно проводить плановую вакцинацию за 1 мес до начала АСИТ или при наличии возможности перенести сроки вакцинации на период после окончания АСИТ (С). Вакцинация не проводится на 1-м этапе наращивания дозы (С). При долгосрочном проведении АСИТ (в режиме «без остановки» в течение 3 и более лет) на 2-м этапе поддерживающей терапии возможно проведение вакцинации при соблюдении следующих условий:

- не следует проводить инъекцию АСИТ и профилактическую вакцинацию в один день (С);
- вакцинация проводится не ранее чем через 7–10 дней после инъекции аллергена (С);
- следующая инъекция аллергена вводится не ранее, чем через 3 нед после вакцинации (при отсутствии побочных реакций на введение вакцины) (С);
- при сублингвальной АСИТ на этапе поддерживающей терапии для проведения вакцинации требуется временное прерывание в приеме аллергенного препарата: за 3 дня до предполагаемой вакцинации, в день вакцинации и в течение 10–14 дней после вакцинации.

Дополнительные противопоказания для проведения сублингвальной АСИТ

- персистирующие повреждения слизистой оболочки ротовой полости: язвы, эрозии;
- персистирующие заболевания пародонта;
- открытая рана в полости рта;
- недавняя экстракция зуба, другие хирургические манипуляции в полости рта;
- гингивит, сопровождающийся кровоточивостью десен;
- тяжелые воспалительные заболевания слизистой оболочки ротовой полости (красный плоский лишай, микозы и др).

Лечебные аллергены, методы, протоколы/схемы проведения АСИТ

Установление клинически значимого аллергена из числа многих тех, к которым есть повышенная чувствительность, проводят аллергологи, анализируя данные аллергологического анамнеза, кожных проб, провокационных назальных и конъюнктивальных тестов. Для АСИТ отбирают аллергены, элиминация которых невозможна (пыльца растений, клещи домашней пыли, споры грибов, яд насекомых) и которые, несомненно, провоцируют симптомы аллергического заболевания у данного пациента.

Протоколы/схемы АСИТ не являются универсальными — они уникальны для каждого метода и препарата. Различия в схемах обусловлены различиями в химических и терапевтических свойствах препарата.

Протокол проведения АСИТ

Любой протокол проведения АСИТ включает два этапа:

- 1-й этап — этап достижения максимальной терапевтической дозы;
- 2-й этап — этап поддерживающей терапии (фаза основной терапии).

В зависимости от длительности протокола АСИТ может быть:

- предсезонной;
- предсезонно-сезонной;
- круглогодичной.

Существуют инъекционные (подкожные, когда аллерген вводится подкожно в область плеча) и неинъекционные (в основном сублингвальная, когда аллерген рассасывается в подъязычной области, или пероральная, когда аллерген проглатывается) методы АСИТ.

Лечебные аллергены

Аллергенная активность препарата в первую очередь обусловлена биологической активностью исходного сырья. Известно, что в разных сериях сырья, в зависимости от времени и места сбора, возможна вариабельность композиции и концентрации аллергенов. Процесс стандартизации позволяет сгладить природные вариации и гарантирует стабильность иммунологической активности препарата, что в свою очередь дает врачу уверенность в реакциях пациента и в эффективности терапии.

В настоящее время не существует универсальной системы стандартизации. В России органом, осуществляющим стандартизацию, контроль качества и чистоты лечебных аллергенов, является ФГБУ «НЦ экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения РФ. Выпускаемые в настоящее время отечественными производителями диагностические и лечебные аллергены стандартизуют по содержанию в препарате единиц белкового азота (PNU), а их аллергенную активность устанавливают по результатам кожного тестирования на чувствительных к этому аллергену пациентах, но количественно не оценивают ни в испытаниях *in vitro*, ни на пациентах. Недостатком данного метода является то, что он оценивает лишь общее количество белка в экстракте аллергена без оценки, какая его часть приходится на мажорный аллерген и обладает необходимой аллергенной активностью, а какая присутствует в неактивном состоянии либо в виде неспецифических аллергенов.

В мире широко распространены 2 системы стандартизации аллергенов:

– AU (Allergy Units – аллергенные единицы), разработанная Turkeltaub в лаборатории FDA в США, основанная на кожной реакции пациента *in vivo*, выраженная в суммарном диаметре эритемы в мм на внутрикожное титрование аллергеном;

– BU (Biological Units – биологические единицы), разработанная и применяемая в Европе, позволяющая измерять дозу аллергена в биоэквивалентных единицах, которые рассчитываются по кожной реакции при prick-тестировании. 1000 BU/мл эквивалентны кожной реакции пациента на раствор гистамина в дозе 10 мг/мл. Одним из примеров стандартизации аллергенов в биологических единицах является использование ИР (индекс реактивности).

Новые технологии клонирования белковых молекул уже сейчас позволили получить многие важные аллергены (аллергены пыльцы растений, клеща домашней пыли, эпидермиса некоторых животных, насекомых, ядов перепончатокрылых и др.) в виде индивидуальных рекомбинантных белков, имеющих сравнимую аллергенную активность с соответствующими природными белковыми аллергенами. Такая новая технология облегчит стандартизацию аллергенных препаратов, позволив количественно определять главные аллергены в производственных сериях лекарственных форм.

Основные лечебные формы аллергенов:

- водно-солевые экстракты аллергенов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides* для подкожной АСИТ;

- алергоиды, полученные путем полимеризации алергена формальдегидом или карбамилированием;
- алергены, адсорбированные на суспензии фосфата кальция или гидроокиси алюминия, для подкожной АСИТ;
- алергены для сублингвального применения.

Иньекционные методы АСИТ (1++)

• **Классический парентеральный (подкожный) метод отечественными водно-солевыми экстрактами алергенов.** Ориентировочной начальной дозой является 0,1 мл в разведении 1:100 000. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы первые инъекции делают ежедневно или через день, последующие – с интервалами 7–10 дней. Максимально достигнутую дозу (0,5–1,0 мл в разведении 1:10) повторяют с интервалами 5–7 дней до начала сезона цветения растений (этап поддерживающей терапии). Лечение заканчивают за 1–2 нед до начала пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность.

• Ускоренный парентеральный метод отечественными водно-солевыми экстрактами алергенов. Этап наращивания дозы проводят в условиях стационара и этап поддерживающей терапии – амбулаторно. У лиц с высокой степенью сенсibilизации начальную дозу определяют с помощью алергометрического титрования. Ориентировочная начальная доза алергена – 10^{-6} 0,2 мл, что соответствует 0,002 PNU (единиц белкового азота), конечная доза алергена – 10^{-1} 1,0 мл, что соответствует 1000 PNU. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы больные получают инъекции алергенов 2–3 раза в день с интервалом в 2 ч. С учетом индивидуальной переносимости лечения кратность инъекций может быть сокращена до 1 в день или 1 через день (по усмотрению лечащего врача). После выписки из стационара максимально достигнутую дозу (0,5–1,0 мл в разведении 1:10) повторяют с интервалами 1 раз в 14 дней (этап поддерживающей терапии). Лечение заканчивают за 1–2 нед до начала пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность.

• **АСИТ алергоидами, полученными путем полимеризации алергена формальдегидом.** Определение начальной дозы осуществляется методом алергометрического титрования. Ориентировочной начальной дозой является 0,1 мл в разведении 1:1000. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы первые инъекции делают ежедневно или через день, инъекции в разведении 1:100 и 1:10 – с интервалом в 3 дня. При хорошей переносимости

препарата следует продолжить терапию неразведенным (цельным) аллергоидом с интервалом между инъекциями в 7 дней до начала сезона цветения растений (этап поддерживающей терапии). Лечение заканчивают за 1–2 нед до начала пыления растений, к пыльце которых имеется повышенная чувствительность.

• **АСИТ аллергенами, адсорбированными на суспензии фосфата кальция или гидроокиси алюминия**, проводится в соответствии с инструкцией к лечебному препарату. На этапе достижения максимальной терапевтической дозы происходит постоянное увеличение дозы аллергена с минимальной концентрацией 0,01 ИР/мл до максимальной 10 ИР/мл. Длительность этапа составляет 4 мес и 1 нед (17 нед). Инъекция делается глубоко подкожно в среднюю треть плеча по латеральной линии 1 раз в неделю в соответствии со схемой. Для отдельных больных в соответствии с их индивидуальной чувствительностью и переносимостью препарата схема лечения может быть изменена. На этапе поддерживающей иммунотерапии препарат в концентрации 10,0 ИР/мл вводится в объеме 0,8 мл. Две инъекции проводятся каждые 15 дней, затем 1 раз в месяц или реже, но интервал между инъекциями не должен превышать 6 нед. Поддерживающая иммунотерапия проводится в течение 3–5 лет. Во время сезона пыления причинно-значимых растений не проводится этап наращивания дозы. Введение поддерживающих доз в сезон пыления причинно-значимых растений возможно, если пациент находится в клинической ремиссии; аллерген не вводится в период максимальных (пиковых) концентраций причинно-значимых аллергенов, поддерживающая доза аллергена уменьшена в два раза. Наличие латентной сенсibilизации к другим видам аллергенов (пыльце злаковых или сорных трав) не имеет значения при продолжении лечения. При развитии клинических проявлений ринита, конъюнктивита, бронхиальной астмы, связанных с началом сезона пыления причинно-значимых растений, АСИТ должна быть прекращена. Возобновление АСИТ в этом случае будет зависеть от временного промежутка, потребовавшегося для купирования обострения.

Особо следует подчеркнуть, что вышеописанные схемы являются примерными. С учетом данных обследования и наблюдения за пациентом аллерголог может изменить схему АСИТ, либо уменьшая дозу аллергена при очередной инъекции, либо сохраняя ее прежней при очередной инъекции в случае появления предвестников аллергической симптоматики, при возникших инфекциях, при удлинении интервалов между инъекциями, при предшествовавшей

аллергической экспозиции, при системных реакциях на предшествовавшие инъекции и т. д.

Сублингвальная АСИТ (1++)

Сублингвальная АСИТ проводится по протоколу в соответствии с инструкцией к лечебному препарату. Первый прием препарата осуществляется в присутствии лечащего врача, далее пациент по определенной схеме самостоятельно принимает аллерген с контрольными визитами к лечащему врачу. Кратность назначения препарата корректируется в соответствии со степенью переносимости и состоянием здоровья пациента. При проведении сЛАСИТ данными аллергенами возможен круглогодичный, предсезонный и предсезонно-сезонный вариант лечения. Во время сезона пыления причинно-значимых растений не проводится этап наращивания дозы. Введение поддерживающих доз возможно при условии, что во время сезона пыления причинно-значимых растений пациент находится в клинической ремиссии. При развитии клинических проявлений ринита, конъюнктивита, бронхиальной астмы, связанных с началом сезона пыления причинно-значимых растений, АСИТ должна быть прекращена. Если на фоне базисной терапии, приема антигистаминных и/или антилейкотриеновых препаратов достигнута клиническая ремиссия, возможно возобновление АСИТ. Решение вопроса о дозе решается в каждом случае индивидуально. Так как терапия проводится в домашней обстановке, должны быть приняты следующие меры предосторожности:

- пациенту (или родителям, если проводится лечение ребенка) должны быть предоставлены четкие письменные инструкции о действиях в случае развития нежелательной реакции;
- капли аллергена должны храниться в безопасном, недоступном для детей месте, в соответствии с температурными условиями хранения;
- необходимо обучить пациента (родителей, если проводится лечение ребенка) правильной технике приема препарата;
- важно, чтобы пациент посещал врача как минимум три раза в год для подтверждения эффективности лечения и выявления возможных нежелательных эффектов.

Поскольку проведение сублингвальной АСИТ подразумевает продолжительное лечение, специальной строгой диеты, как в случае с инъекционными методами АСИТ, не требуется. Однако в дни употребления продуктов-гистаминолибераторов в большом количестве принимать аллергенный препарат не следует. В каждом

случае при наличии реакций пищевой непереносимости назначается индивидуальная диета.

АСИТ аллергенами из ядов перепончатокрылых насекомых (1+)

Ужаление перепончатокрылыми насекомыми (пчелами и осами) может вызывать системные, а иногда и фатальные анафилактические реакции. Последние эпидемиологические исследования показали, что распространенность системных аллергических реакций на яд перепончатокрылых насекомых колеблется от 0,3 до 8,9%, смертность от анафилактических реакций на яд перепончатокрылых — от 0,03 до 0,48 на миллион населения ежегодно. Местные аллергические реакции на яд насекомых также могут быть опасными при ужалении в область головы или шеи. Для них характерны отек, гиперемия и выраженный зуд в месте ужаления диаметром не менее 10 см. Прогрессивно нарастающий отек в области рта и горла может привести к асфиксии.

Факторами риска для развития последующих тяжелых анафилактических реакций на ужаление являются тяжелые реакции на яд в анамнезе, пожилой возраст, сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые, заболевания легких), а также прием некоторых медикаментов. Мастоцитоз и синдром моноклональной активации тучных клеток является серьезным фактором риска развития тяжелых анафилактических реакций у больных с аллергией к яду жалящих насекомых. В недавних исследованиях была показана положительная корреляция между базальным уровнем триптазы и тяжестью системных реакций после ужаления у пациентов без мастоцитоза, не получавших ранее АСИТ. Другим важным фактором риска является прием гипотензивных препаратов, относящихся к группе ингибиторов АПФ и β -блокаторов.

Диагностика аллергии к ядам перепончатокрылых насекомых базируется на анамнезе, кожном тестировании и определении в сыворотке крови специфического IgE.

Специфическая иммунотерапия аллергенами из ядов перепончатокрылых насекомых — это единственный способ предотвращения системных реакций на ужаление насекомых, в том числе тяжелых анафилактических реакций с летальным исходом. АСИТ также значительно улучшает качество жизни этих пациентов, избавляя от страха повторных анафилаксий. АСИТ аллергеном из яда перепончатокрылых насекомых эффективна у подавляющего числа пациентов при достижении дозы 100 мкг.

Показания для проведения АСИТ аллергенами из ядов приведены в таблице.

Таблица. Показания для иммунотерапии аллергенами из яда перепончатокрылых

Тип реакции	Диагностические тесты (кожные тесты и/или специфические IgE)	Показания к проведению АСИТ
Тяжелые анафилактические реакции	Положительные	Да
	Отрицательные	Нет
Респираторные и кардиоваскулярные симптомы	Положительные	Да
	Отрицательные	Нет
Крапивница	Положительные	ДА (при выраженной угрозе повторных укусов и повторных системных реакций)
	Отрицательные	Нет
Выраженные местные	Положительные	Нет
	Отрицательные	Нет
Необычные реакции	Положительные	Нет
	Отрицательные	Нет

Специфическая иммунотерапия аллергенами из ядов¹ состоит из фазы достижения максимальной терапевтической дозы и фазы основного лечения, которая продолжается в течение нескольких лет. Нарращивание дозы может проводиться по ускоренной схеме или классическим методом. Ориентировочной начальной дозой является 0,1 мл в разведении 0,0001 мкг/мл, постепенное увеличение дозы проводят в соответствии с протоколом согласно инструкции к препарату. Поддерживающие дозы аллергена вводят 1 раз в 4 нед первый год, на втором году лечения интервал между инъекциями может быть увеличен до 6 нед, в последующем увеличен до 8–12 нед (при хорошей переносимости).

У пациентов, принимающих β -блокаторы во время АСИТ, побочные реакции развиваются с той же частотой, что и у других пациентов, однако имеют более тяжелое течение (2+). Поэтому β -блокаторы должны быть своевременно заменены препаратами других групп (B). Еще одним фактором риска развития побочных реакций в процессе АСИТ является повышенный уровень сывороточной триптазы (2+). Применение антигистаминных препаратов позволяет уменьшить частоту и интенсивность местных реакций на введение аллергена (D).

¹ В России на 2013 г. нет зарегистрированных лечебных аллергенов из яда перепончатокрылых насекомых.

Продолжительность АСИТ ядом насекомых обсуждается в течение многих лет. Большинство авторов рекомендует продолжать АСИТ до получения отрицательных кожных тестов и специфических IgE, обычно 3–5 лет (4). Длительное наблюдение за пациентами демонстрирует сохранение эффективности АСИТ, проведенной в течение 3–5 лет, и после прекращения лечения (2–). Рецидив заболевания после окончания АСИТ встречается чаще у пациентов с аллергией к яду пчелы, у пациентов с более тяжелой клинической картиной до лечения, у пациентов с тяжелыми побочными реакциями во время лечения и у пациентов с мастоцитозом или повышенным уровнем базальной триптазы. Для таких пациентов рекомендовано продолжать инъекции аллергена пожизненно (D).

Побочные реакции во время проведения АСИТ

АСИТ сопряжена с определенным риском развития побочных реакций, о котором должен быть информирован каждый пациент до начала проведения АСИТ.

В ходе проведения АСИТ в ответ на введение аллергена *могут* возникнуть нежелательные побочные эффекты в виде *местных или системных реакций*. В случае проведения *инъекционных* методов АСИТ местные реакции отмечаются у большинства больных и выражаются в виде покраснения, зуда, отека в месте инъекции аллергена. Как правило, местные реакции проходят самостоятельно в течение суток, однако в некоторых случаях могут сохраняться до трех суток. При наличии выраженных местных реакций лечащий врач должен изменить схему введения аллергена, увеличив промежутки между очередными инъекциями (С). С целью уменьшения выраженности местных реакций назначают антигистаминные препараты, применение которых на эффективность АСИТ не влияют (С). При *сублингвальном* методе АСИТ местные реакции развиваются реже, как правило, проходят самостоятельно в течение 15 мин после приема аллергена, выражаются в зуде, жжении в полости рта, отеке слизистой ротовой полости, языка.

Системные реакции – это реакции, возникающие вне области введения аллергена, как правило, развивающиеся в течение нескольких минут после инъекции аллергена и в редких случаях – спустя 30 мин. По степени тяжести системные реакции разделяют на те, которые не угрожают жизни пациента (легкие и средней тяжести) и угрожающие жизни (тяжелые). *Легкие* системные реакции могут выражаться заложенностью носа, чиханием, зудом в носу, зудом век, покраснением глаз, слезотечением, першением в горле, сухим

кашлем; реакции *средней тяжести* могут выражаться затруднением дыхания, появлением кожного зуда и высыпаний по всему телу. Также к системным реакциям могут быть отнесены такие, как головная боль, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, боли в суставах, ощущение дискомфорта, появление которых связано с инъекциями аллергенов. Частота развития легких и средней тяжести реакций – не более 10% при проведении АСИТ ускоренным методом, и существенно ниже – при проведении АСИТ классическим методом (1+).

К тяжелым реакциям относят выраженный бронхоспазм, генерализованную крапивницу, отек гортани, анафилактический шок. Такие реакции больше характерны при лечении больных аллергеном из яда пчел и ос (при наличии у них аллергии на яд этих насекомых). Частота развития таких реакций при лечении бытовыми или пыльцевыми аллергенами крайне низка (менее 0,001%). При сублингвальном методе АСИТ частота системных реакций еще ниже (за весь период наблюдения при проведении АСИТ сублингвальными аллергенами в России случаев анафилактического шока не зарегистрировано (1+)).

Угрожающие жизни реакции требуют проведения интенсивной терапии и стационарного наблюдения в течение 1 сут (С). При возникновении системных реакций обязательным является пересмотр программы АСИТ для данного пациента.

Частота развития системных побочных реакций зависит от степени сенсibilизации пациента и тяжести основного заболевания, чаще наблюдается у пациентов с бронхиальной астмой и аллергической крапивницей (С). Вероятность развития побочных реакций на начальных дозах аллергена крайне низка и повышается с увеличением дозы вводимого аллергена.

Наличие и выраженность местных реакций не служит предвестником развития системных реакций (С). Так, некоторые пациенты, у которых возникли системные реакции во время проведения АСИТ, вообще не отмечали местных реакций. Однако появление выраженных и длительно сохраняющихся местных реакций является поводом для пересмотра индивидуального графика проведения АСИТ (С).

Прием антигистаминных препаратов во время проведения АСИТ существенно снижает вероятность развития и выраженность местных реакций, но не может полностью предотвратить развитие системных реакций (С).

К провоцирующим факторам развития системных реакций можно отнести несоблюдение пациентами гипоаллергенной диеты во время проведения АСИТ и употребление в пищу продуктов, дающих перекрестные аллергические реакции (D). Пациентам с выраженной пищевой непереносимостью на время проведения АСИТ можно

назначать препараты кромоглициевой кислоты перорально, как это рекомендуется при пищевой аллергии (D). Рекомендуется предварительно проводить обследование органов ЖКТ и коррекцию выявленных нарушений до начала курса АСИТ (D). Больным с бытовой сенсibilизацией, учитывая невозможность полного исключения контакта с причинно-значимым аллергеном (домашняя пыль), на время проведения АСИТ необходимо усиливать базисную терапию и назначать антигистаминные препараты (D).

Минимизация риска развития осложнений во время проведения АСИТ:

– АСИТ должна выполняться только обученными специалистами (врачами-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения;

– в случае инъекционного метода АСИТ должна проводиться только в условиях аллергологического кабинета или стационара (категорически запрещена выдача аллергенного препарата на руки и самостоятельное введение аллергена самим пациентом);

– четко определять показания и противопоказания для проведения АСИТ в каждом конкретном случае;

– неукоснительно следовать утвержденным протоколам проведения АСИТ в зависимости от вида аллергена и способа введения, отклонения от протокола возможны лишь в сторону облегчения аллергенной нагрузки: увеличения временных промежутков между введением аллергена (но не дольше разрешенных интервалов), повторения предыдущей дозы в случае развития выраженных побочных местных реакций и снижения поддерживающей дозы;

– каждый пациент должен быть информирован о возможности развития серьезных побочных реакций, необходимости выполнения определенных правил во время проведения АСИТ, а также о мерах профилактики и купирования этих реакций;

– перед каждой инъекцией аллергена врач обязан провести осмотр пациента, оценить наличие реакций от предыдущих инъекций аллергена и оценить целесообразность введения следующей дозы;

– вести специально разработанную документацию – индивидуальный протокол аллерген-специфической иммунотерапии;

– начиная новый флакон основной (поддерживающей) терапии, ввести половину от дозы, которую получает пациент, и, при хорошей переносимости, во время следующей инъекции ввести полную дозу;

– контролировать состояние пациента в течение не менее 30 мин после инъекции аллергена, а при введении больших доз аллергена и при проведении ускоренного метода требуется более длительное наблюдение – не менее 60 мин.

Список сокращений

- АГП – антигистаминные препараты
АЗ – аллергические заболевания
АК – аллергический конъюнктивит
АКД – аллергический контактный дерматит
АКР – аллергическая крапивница
АД – артериальное давление
АтД – атопический дерматит
АНА – антинуклеарные антитела
АО – ангиоотек
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент
АР – аллергический ринит
АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия
АТ – антитело
АШ – анафилактический шок
БА – бронхиальная астма
анти-FcεRIα АТ – аутоантитела к α-цепям высокоаффинных рецепторов IgE
анти-IgE АТ – аутоантитела к IgE
ГКС – глюкокортикостероид
ИНГКС – интраназальный глюкокортикостероид
и АПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИНГ – ингибитор
ИР – индекс реактивности
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
КАР – круглогодичный аллергический ринит
КИ – клинические исследования
КлР – клинические рекомендации
КР – крапивница
ЛС – лекарственные средства
ЛТ – лейкотриен(ы)
МКБ 10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-й Всемирной Ассамблеей Здравоохранения
НАО – наследственный ангиоотек
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ОАС – оральная аллергический синдром

ОНП – околоносовые пазухи
ОРЗ – острые респираторные заболевания
ПАО – приобретенный ангиоотек
РКИ – рандомизированные клинические исследования
СРБ – С-реактивный белок
Т4 – тироксин свободный
ТГКС – топические глюкокортикостероиды
ТИК – топические ингибиторы кальциневрина
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
УВ – уртикарный васкулит
ЧСС – частота сердечных сокращений
АУ – аллергенные единицы
С1-ингибитор – ингибитор первого компонента комплемента
С1-INH95 Kd – С1-ингибитор низкомолекулярной массы с весом 95 килодальтон
С1q – фактор первого компонента комплемента
С4 – компонент комплемента
IgE – иммуноглобулин класса E
IgG – иммуноглобулин класса G
IgM – иммуноглобулин класса M
Ф XII – коагуляционный фактор I
РКИ – рандомизированные клинические исследования
САР – сезонный аллергический ринит
ARIA – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma
H₁ – гистаминовые рецепторы – рецепторы гистамина первого типа
NB – nota bene (обратить внимание)
PNU – единица белкового азота
SIGN – Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SCORAD – Scoring of Atopic Dermatitis – шкала для оценки степени тяжести АД
UAS 7 – urticaria activity score 7

Содержание

Аллергический конъюнктивит	10
Введение	10
Определение терминов	10
Код по МКБ-10	11
Профилактика	11
Скрининг	12
Классификация	12
Диагностика	13
Дифференциальный диагноз	16
Лечение	16
Прогноз	19
Чего нельзя делать	19
Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум	19
Дальнейшее ведение	19
Аллергический ринит	20
Определение	20
Код по МКБ-10	20
Профилактика	20
Скрининг	21
Классификация	21
Диагностика	22
Дифференциальный диагноз	26
Лечение	27
Прогноз	34
Чего нельзя делать	34
Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум	34
Дальнейшее ведение	34
Анафилактический шок	35
Определение	35
Код по МКБ-10	35
Профилактика	35
Скрининг	37
Классификация	37
Диагноз	39
Показания к консультации других специалистов	41

Лечение	42
Чего нельзя делать	45
Ангioneвротический отек.....	47
Определение	47
Код МКБ-10	47
Профилактика	48
Скрининг.....	48
Классификация	49
Диагностика	51
Дифференциальный диагноз	57
Лечение	58
Не рекомендуется	65
Дальнейшее ведение	65
Прогноз	68
Атопический дерматит	69
Определение	69
Код по МКБ-10	69
Профилактика.....	70
Скрининг..	71
Классификация	71
Диагностика.	72
Лечение	78
Чего нельзя делать.....	87
Обучение и реабилитация пациента.....	88
Прогноз	89
Крапивница.....	90
Определение	90
Код МКБ-10	90
Профилактика	90
Скрининг.....	90
Классификация	91
Диагностика	93
Лечение	97
Не рекомендуется	104
Дальнейшее ведение	104
Прогноз.....	105
Аллерген-специфическая иммунотерапия.....	106
Определение	106
Показания и противопоказания к проведению АСИТ	107

Показания к проведению АСИТ	107
Противопоказания для проведения АСИТ	108
Беременность, грудное вскармливание и АСИТ	108
Временные противопоказания для проведения АСИТ ..	109
Вакцинация и АСИТ	109
Дополнительные противопоказания для проведения сублингвальной АСИТ	109
Лечебные аллергены, методы, протоколы/схемы для про- ведения АСИТ	110
Протокол проведения АСИТ	110
Лечебные аллергены	110
Инъекционные методы АСИТ	112
Сублингвальная АСИТ	114
АСИТ аллергенами из ядов перепончатокрылых насе- комых	115
Побочные реакции во время проведения АСИТ	117

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Федеральные клинические рекомендации

Главные редакторы: акад. РАН Р.М. Хаитов, проф. Н.И. Ильина

Подписано в печать 15.04.2014 г. Формат 60×90/16.

Бумага мелованная 90 г.

Печ. л. 7,75. Тираж 3000 экз.

Издательство «Фармарус Принт Медиа».

117342, Москва, ул. Профсоюзная, д. 69.

Отпечатано в типографии ООО «Арт-реклама»

117587, г. Москва, ул. Кировоградская, д. 14, корп. 1